9662

Ueber die Einwirkung

VON

Kaliumhypobromit in alkalischer Lösung auf die Amide der aromatischen Oxysäuren

VON

W. VAN DAM.

HAAG,
MARTINUS NIJHOFF.
1899.

Diss. Basel
1899

Ueber die Einwirkung

VON

Kaliumhypobromit in alkalischer Lösung auf die Amide der aromatischen Oxysäuren.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

Philosophischen Facultät zu Basel

VORGELEGT VON

WILLEM VAN DAM

AUS WAGENINGEN.

HAAG,
MARTINUS NIJHOFF,
1899.

TYP. ZUID-HOLL. BOEK- EN HANDELSDRUKKERIJ.

MEINEN ELTERN

in Dankbarkeit gewidmet.

Nachstehende Arbeit wurde vorgenommen im chemischen Laboratorium der Höheren Land- und Forstwirthschaftlichen Schule in Wageningen. Es ist mir eine angenehme Pflicht meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Professoren S. Hoogewerff und L. Aronstein meinen aufrichtigen Dank zu bringen für die Hülfe, welche sie mir während meines vierjährigen Studiums an der Polytechnischen Schule zu Delft in jeder Hinsicht freundlichst und bereitwilligst leisteten.

Besonders möchte ich dem Herrn Prof. Hoogewerff, der mich zu der Bearbeitung dieser Dissertation anregte, und mir dabei mit seinen hochgeschätzten Rathgebungen zur Seite stand, meinen besten Dank bezeugen.

Auch dem Herrn J. H. Aberson in Wageningen, der jederzeit sein Privat-Laboratorium zu meiner Verfügung stellte und stets das gröszte Interesse in meiner Arbeit zeigte, sowie Hernn Prof. A. Wichmann in Utrecht meinen herzlichen Dank!

INHALT.

Seite.

Einleitung 1

Einwirkung von K O Br auf Salicylamid . . . 12

Einwirkung von K O Br auf m. Oxybenzamid . 29

Einwirkung von K O Br auf Paraoxybenzamid . 35

Einwirkung von K O Br auf Salicylmethylaethersäureamid 38

Einwirkung von K O Br auf den Aethylaether des m. Oxybenzamids 44

Einwirkung von K O Br auf Anisoylamid . . . 50

Ueber die Geschwindigkeit der intramolecularen Umlagerung der Bromamide 61

Ueber die Einwirkung von Kaliumhypobromit in alkalischer Lösung auf Amide von aromatischen Oxysäuren.

EINLEITUNG.

Die von Hofmann 1) gefundene Reaktion zur Darstellung primärer Amine aus Amiden durch Einwirkung von Brom und Kalilauge ist in den letzten Jahren von sehr verbreiteter Anwendung geworden.

Bekanntlich wurde die Methode vor einigen Jahren von den Herren Hoogewerff und van Dorp 2) zwar nicht im Prinzip, aber doch in ihrer Ausführung, einigermaszen abgeändert. Diese Chemiker lieszen eine frisch bereitete Lösung von

---

1) Ber. d. D. Chem. Ges. XIV p. 2725.

2) Rec. d. trav. ch. d. P. B. V. p. 252. Für die ganze Litteraturangabe dieser Reaktion sei auf van Linge's Inauguraldissertation, Basel 1896, verwiesen.

Brom in Kalilauge auf die Amide einwirken, welches Verfahren eine wesentliche Erhöhung an Ausbeute liefert.

Von denselben Autoren wurde eine Hypothese aufgestellt zur Erklärung der stattfindenden Reaktion. In den folgenden Gleichungen wird sie kurz angegeben:

$$R-C\overset{=O}{\underset{-N H_2}{}} + K O Br = R-C\overset{=O}{\underset{-N\,Br}{K}} + H_2 O$$

Kaliumsalz der Bromamide.

$$\begin{array}{l} K N Br \\ | \\ O=C-R \end{array} = \begin{array}{l} K-N-R \\ | \\ O=C-Br \end{array} = \begin{array}{l} N\overset{-R}{} \\ \| \\ C \\ \| \\ O \end{array} + K Br.$$

Isocyansäureester.

$$R-N=C=O + 2 K O H = R-N\overset{H}{\underset{H}{}} + K_2 C O_3$$

Hofmann hat bei seinen Versuchen das Auftreten des Isocyansäureesters durch den Geruch nachweisen können; ja selbst durch Einwirkung von $Ag_2 C O_3$ auf Acetbromamid, $C H_3 C\overset{=O}{\underset{-N\,Br}{H}}$, hat er wirklich $C H_3 N=C=O$ dargestellt. Ueber die Art, in welcher der Isocyansäureester gebildet wird, hat Hofmann sich aber nicht ausgesprochen.

Wie schon aus obigen Gleichungen ersichtlich, geht die Hypothese H. und v. D's darauf hin,

dass die Bromamide, resp. deren Kaliumsalze, unter dem Einflusze von Alkali einer intramolecularen Umlagerung unterliegen, wobei das mehr positive Radikal R. sich an den Stickstoff anlagert, und Br. nach Kohlenstoff wandert. Wird nun K Br abgespaltet, so resultirt der Isocyansäureester, der durch Alkali Kohlensäure abspaltet unter Aminbildung. Ob wirklich der Isocyansäureester immer Zwischenprodukt ist, wird von den genannten Autoren bei Seite gelassen.

Bei späteren Untersuchungen 1) über die Einwirkung von K O Br auf die Nitrobenzamide fanden sie als Zwischenproduct substituirte Carbaminsäure, z. B. $C_6 H_4 \begin{matrix} N O_2 \\ N - C \\ H \end{matrix} \begin{matrix} = O \\ - O - H \end{matrix}$.

Diese äusserst unbeständige Verbindungen verlieren Kohlensäure um in Amin überzugehen, und der Isocyansäureester tritt nicht auf. Die Hypothese der intramolecularen Umlagerung bleibt aber auch für diesen Fall von Kraft. Schon in ihren ersten Mittheilungen haben Hoogewerff und v. Dorp auf die völlige Analogie mit der Beckmannschen Umlagerung der Oxime hingewiesen. 2)

Eine wesentliche Stütze für die aufgestellte Hypothese ist auch die Thatsache, dass für die Bromamide mit durch Substitution durch $N O_2$

---

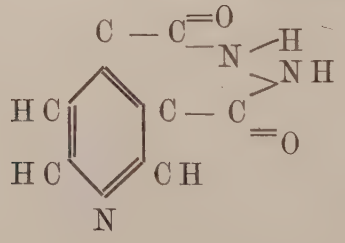
1) Rec. d. tr. ch. d. P. B. VIII p. 200.

2) » » » » » » » VI p. 396. VIII p. 175.

stärker negativen Atomgruppen die Umlagerung schwerer eintritt, die Bromamide selbst also beständiger sind als die nicht substituirten Verbindungen. Mononitrobenzbromamid (*o.* *m.* und *p.*) z. B. ist beständiger als Benzbromamid. 1)

Auch das Entstehen von Ureïden bei der Einwirkung von K O Br in alkalischer Lösung auf Dicarbonsäureamide resp. -imide, z. B. der von Hoogewerff und van Dorp gefundenen β Ureïdopropionsäure aus Phenylsuccinamid 2) und dem von mir 3) zugleich mit Weidel und Roithner 4) dargestellten β Laktylharnstoff aus Succindiamid, ist völlig in Einklang mit den Ansichten der genannten Autoren.

Die von Blumenfeld 5) aus Cinchomeronamid mittelst alkalischer Hypobromitlösung dargestellte Verbindung, welche er Cinchomeronazid benannt hat:



1) Rec. d. Tr. ch. d. P. B. VIII p. 173. Sehe auch Lengfeld und Stieglitz Ber. der D. Chem. Ges. 28. p. 573.

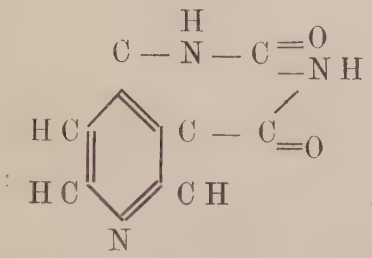
2) Rec. d. Tr. Chim. des Pays-Bas IX. p. 33.

3) » » » » » » » XV. p. 101.

4) Monatsh. f. Chem. XVII. p. 172.

5) » » » XVI. p. 693.

(sehe auch VAN LINGE's Inauguraldissertation, Basel, pag. 5), ist wohl nichts anderes als ein Harnstoffderivat:



1)

Von groszer Wichtigkeit sind die von LENGFELD und STIEGLITZ 2) ausgeführten Untersuchungen über diese Reaktionen, wie klargelegt in den Bemerkungen von HOOGEWERFF und VAN DORP 3) über die oben citirte Abhandlung von WEIDEL und ROITHNER.

In Anschlusz an diese kurz genannten Untersuchungen habe ich dieselbe Reaktion versucht auf die Amide der aromatischen Oxysäuren und deren Aether, um den Einflusz der Hydroxylgruppe, resp. Oxalkyl-gruppe in der *o.*, *m.*, und *p.* Stellung zu studieren.

Bei normalem Gang der Reaktion wären für Salicylamid, *m.* und *p.* Oxybenzamid die entsprechenden Aminophenole (*o. m.* und *p.*) zu erwarten. Von vornherein konnte aber als wahrscheinlich be-

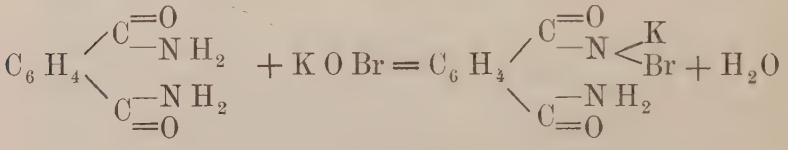
---

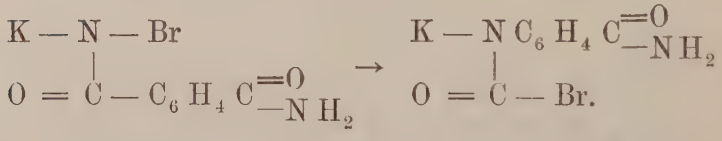
1) Sie hierüber die Bemerkung von Hoogewerff, Rec. d. Tr. Chim. des Pays-Bas XV. p. 101 und die Abhandlung von Weidel und Roithner, Monatsch. f. Ch. XVII, p. 172.

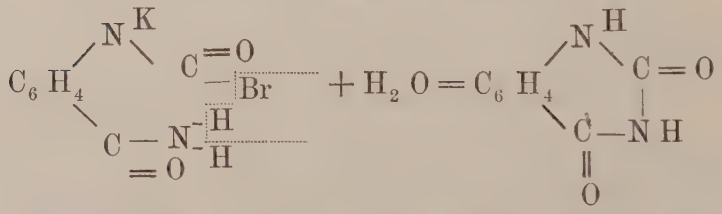
2) Amer. Chem. Journ. XV p. 215 und 504, XVI p. 370.

3) Rec. d. Tr. Chim. d. Pays-Bas XV p. 107.

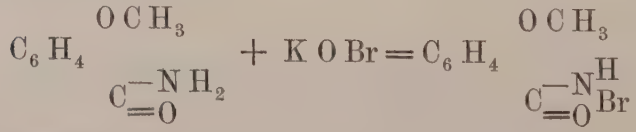
trachtet werden, dass die Hydroxylgruppen (resp. die Oxalkylgruppen) sich an der Reaktion beteiligen würden, und zwar unter Ringbildung, wie es so oft beobachtet wird für die *o* und *p* Derivate, und dies um so mehr weil von Hoogewerff und van Dorp 1) schon analoge Ringschlieszungen beobachtet wurden, z. B. beim Entstehen von Benzoylharnstoff aus Phtaldiamid nach folgender Gleichung:



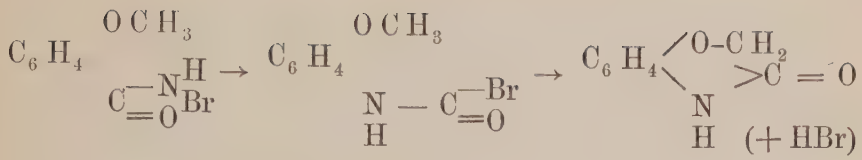




Ganz analog mit diesem Beispiel könnte man sich folgende Reaktion für das Salicylmethylaethersäureamid denken:



1) Rec. d. Tr. Chim. d. Pays-Bas XV p. 111.



Auch für das Anisoylamid könnte, obwohl weniger wahrscheinlich, eine solche Ringbildung erwartet werden.

Zweck dieser Arbeit war nun die oben genannten Amide in dieser Hinsicht zu prüfen.

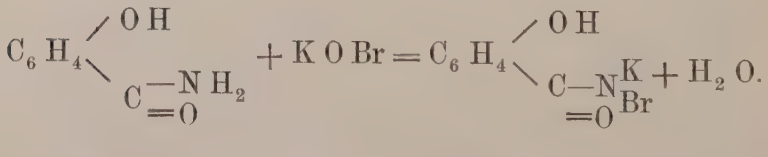
Es sei hier sogleich hervorgehoben, dass sich nur in einem Falle der sechs von mir untersuchten Amide die oben angeführte Ringschlieszung zeigt, nämlich beim Salicylamid. In allen anderen Fällen verläuft die Reaktion völlig normal, d. h. unter Bildung der entsprechenden Aminophenole, resp. deren Aether.

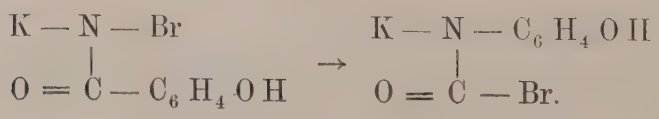
Inbetreff des Salicylamids seien in dieser Einleitung kurz die Resultate mitgeteilt. Ich möchte aber erst noch eine Besonderheit, welche aus meinen Untersuchungen hervorgeht, erwähnen, nämlich diese, dasz sich eine K O Br lösung als stark kernsubstituirend erwiesen hat; wirken z. B. auf 1 Mol. *m.* Oxybenzamid, 3 Mol. K O Br, so bleibt die NH_2 Gruppe völlig unberührt, es resultirt das symmetrische Tribrommetaoxybenzamid. (Sieh experimenteller Teil).

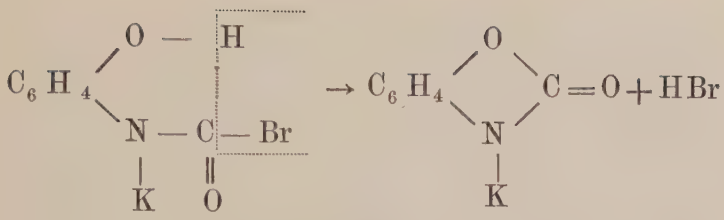
Die Bromierung in den Kern durch eine Hypobromitlösung konnte zwar nicht vorhergesagt

werden, ist aber für die Oxysäureamide wohl die Folge der Anwesenheit der für Substitution stark predisponierend wirkenden O H Gruppe. Beim Salicylamid werden zwei Wasserstoffatome durch Brom ersetzt (also wahrscheinlich die zur O H-Gruppe in *o.* und *p.* Stellung sich befindenden Atome). Für das *m.* Oxybenzamid werden die zwei zur O H Gruppe in *o.* Stellung sich befindenden Atome, und dasjenige in der *p.* Stellung durch Br ersetzt. Das *p.* Oxybenzamid liefert ein Dibromaminophenol, wie nach dem eben gesagten erwartet werden konnte. Die Bromierung findet also wahrscheinlich ganz regelmässig statt; bemerkenswerth ist aber dass sie fast *momentan* und dies sogar bei Temperaturen von — 6° bis — 12° C verläuft.

Was nun das Salicylamid anlangt, so sagte ich schon, das die Einwirkung von K O Br lösung Ringbildung veranlaszt, ganz in der Weise wie oben für den Benzoylharnstoff beschrieben. Es musz hier aber der Hydroxylwasserstoff sein, welcher austritt als H Br; es findet also folgende Reaktion statt:





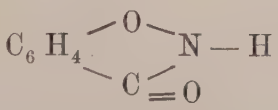


(K Salz des Carbonylaminophenols = = Oxybenzoxazol.)

Es resultirt also das *Carbonylaminophenol* (bezw. dessen Substitutionsprodukte).

Ich habe nun die Reaktion ausgeführt bei niedrigen Temperaturen, d. h. bei — 12 bis — 6° C; *die K O Br Reaktion verschwindet momentan*; ein Bromamid konnte nicht nachgewiesen werden. Das gebildete Produkt zeigt zich äuszerst beständig.

In Rücksicht auf die niedrigen Temperaturen wobei gearbeitet wurde, lag der Gedanke nahe, es träte Ringbildung ein ohne molekulare Umlagerung, es würde also aus dem in erster Linie geformten Bromamid sogleich H Br abgespalten unter Bildung des Ringes;



Wie aus dem experimentellen Teil dieser Arbeit ersichtlich, ist dies aber nicht der Fall. Die molekulare Umlagerung tritt *immer*, auch bei sehr niedrigen Temperaturen, ein, und zwar momentan. Die Ursache findet sich in der *o*. Stellung der

O H Gruppe. Denselben Einflusz auf die molekulare Umlagerung, doch in geringerem Grade, zeigt die sich in der *m.* Stellung befindende O H Gruppe. Hier kommt zwar nicht die Ringschliesszung zu Stande, es resultiert aber auszerordentlich leicht aus Metaoxybenzamid der Substituirte *m.* Aminophenol durch Einwirkung alkalischer Hypobromitlösung. Das Tribrom *m.* Oxybenzbromamid wurde von mir isolirt, konnte aber seiner leichten Zersetzlichkeit wegen nicht analysirt werden.

Für das *p.* Oxybenzamid zeigte sich eine alkalische K O Br lösung zur Aminbereitung, in folge secundärer Wirkungen, nicht zutreffend. Eine verdünnte Lösung von Br in Barytwasser führte besser zum Ziel. Es wird sehr glatt das Dibromparaaminophenol gebildet.

Für die Versuche mit den entsprechenden Aethersäureamiden muszten gröszere Mengen dieser Amide bereitet werden. Die Darstellung dieser Amide in nicht allzu geringer Menge ist aber eine mühsame Arbeit; ich habe gemeint die Beschreibung nicht unterlassen zu müssen, weil ich eine möglichst grosze Ausbeute nachstrebte, und darin nicht ohne Erfolg blieb. Das *p.* Anisoylamid wurde im Laboratorium des Prof. Hoogewerff an der Polytechnischen Hochschule in Delft dargestellt. Für die Darstellung der *o.* und *m.* Verbindung sei also auf den experimentellen Teil verwiesen.

Aus diesen Amiden wurden mit einer Ausbeute

von 80—85 % der Theorie die betreffenden Anisidinen (*o.* *m.* und *p.*) dargestellt. Die Bereitung dieser Amine durch Reduktion der Nitroverbindungen bleibt natürlich die leichteste; zur allgemeinen Bestätigung der Hofmannschen Reaktion sind die erhaltenen Resultate aber nicht ohne Interesse.

EXPERIMENTELLER THEIL.

I. Einwirkung von K O Br auf Salicylamid.

Bei den orientirenden Versuchen über die Einwirkung von einer Kaliumhypobromitlösung auf Salicylamid zeigte sich sogleich, dasz weit mehr als 1 Mol. K O Br von 1 Mol. Salicylamid aufgenommen wurde, sogar bei Temperaturen von — 12 bis — 6° C. Das Arbeiten bei so niedrigen Temperaturen fand seinen Grund darin, dasz ich ein Bromamid zu isoliren hoffte, und schon früher hatte ich Gelegenheit zu beobachten dasz mehrere Bromamide nur bei sehr guter Kühlung erhaltbar sind. Durch einige Vorversuche stellte sich heraus dasz von 1 Mol. Salicylamid 3 Mol. K O Br sehr glatt aufgenommen werden. Durch Zusatz von mehr Bromlauge tritt Braunfärbung und bei steigender Temperatur Verharzung ein.

Ich unterlasse die Beschreibung der ersten Versuche mit weniger als 3 Mol. K O Br auf 1 Mol. Salicylamid, da hierbei nur Gemische von unverändertem Amid mit nicht wohl trennbaren Substitutionsprodukten von Carbonylaminophenol auftraten.

20 Gr. Salicylamid wurden in der Kälte mit einer Lösung von 70 Gr. Brom in 500 c.c. einer 10 % Kalilauge (also 3 Mol. K O Br in *schwach* alkalischer Lösung) in einem Mörser zusammengerieben. Das Amid löst sich sogleich unter völliger Entfärbung der gelben Bromlösung; nach einigen Sekunden scheidet sich ein dichter, aus schneeweiszen Nadeln bestehender Niederschlag aus, der auf dem Saugefilter filtrirt wurde. Beim Eingieszen des Filtrats in 10 % Essigsäure entsteht ein aus mikroskopischen Nadeln bestehendes Präcipitat.

Die zuerst aus der alkalischen Lösung ausgeschiedenen Nadeln zeigten sich sogleich als ein in Wasser sehr leicht lösliches Kaliumsalz des weiter zu besprechenden Dibromcarbonylaminophenols. Durch Essig- oder Salzsäure wird aus der wässerigen Lösung dieses Salzes die freie Verbindung gefällt, die den Schmelzpunkt 241—243° C. zeigte. Die Masse konnte ohne Zersetzung in heiszem Alkohol gelöst und von wenig (etwa 1,5—2 Gr.) unlöslichem Kristallpulver abfiltrirt werden, das bei 270° C. nicht schmilzt. Aus der alkoholischen Lösung schieszen prachtvolle, seideglänzende weisze Nadeln an, welche nach nochmaligem Umkristal-

lisiren den constanten Schmelzpunkt 255° C. zeigen.

Beide Substanzen (vom Schmelzpunkt 255° und über 270°) gaben bei der Analyse auf Dibromcarbonylaminophenol stimmende Zahlen, sind also wahrscheinlich zwei isomere Dibromsubstitutionsprodukte des Carbonylaminophenols.

Analyse:

I. Schmelzpunkt 255° C.

1. 0,2844 Gr. haben geliefert 0,2996 Gr. CO_2 und 0,033 Gr. H_2O.
2. 0,298 Gr. haben geliefert 0,310 Gr. CO_2 und 0,0388 Gr. H_2O.
3. 0,222 Gr. haben geliefert 0,2378 Gr. CO_2 und 0,0248 Gr. H_2O.
1. 0,2795 Gr. lieferten nach Carius 0,3546 Gr. Ag Br.
2. 0,3128 Gr. lieferten nach Carius 0,399 Gr. Ag Br.

0,3299 Gr. sättigten nach Kjehldahl 11,1 c.c. $^1/_{10}$ norm. Schwefelsäure.

Für $C_7H_3Br_2NO_2$	berechnet:	gefunden:
C	28,7	1. 28,7
		2. 28,4
		3. 29,2
H	1,03	1. 1,3
		2. 1,44
		3. 1,24
Br.	54,6	1. 54
		2. 54,3
N.	4,8	4,8

II. Schmelzpunkt über 270° C.

0,3084 Gr. haben geliefert 0,317 Gr. CO_2 und 0,037 Gr. H_2O.

0,142 Gr. haben nach Carius geliefert 0,182 Gr. Ag Br.

Für $C_7H_3Br_2NO_2$	berechnet:	gefunden:
C	28,7	28,1
H	1,03	1,3
Br.	54,6	54,3

Die aus dem Filtrate des Kaliumsalzes niedergeschlagene Substanz zeigte keine scharfe Schmelztemperatur (180°—195°). Durch wiederholtes Auskochen der Masse mit Wasser wurde schliesslich für die zurückgebliebene weisze Masse der Schmelzpunkt 241—243° C. gefunden, der aber durch Umkristallisiren aus Alkohol oder Eisessig auf 255° C. stieg. 1)

Aus 20 Gr. Salicylamid wurde 20—21 Gr. völlig reine Substanz vom Schm.p. 255° C., und etwa 1,5 bis 2 Gr. von dem höher schmelzenden Isomer erhalten. Aus den alkoholischen Mutterlaugen wurden Fraktionen mit niedrigem Schm.p. gewonnen.

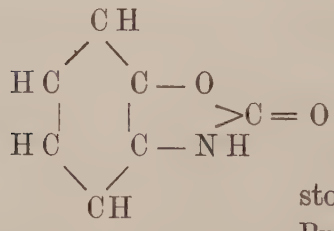
Bemerkenswert ist aber, dasz beim Lösen von

---

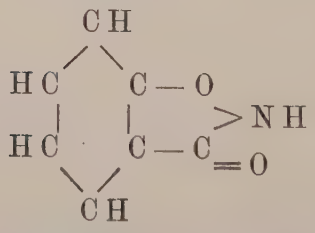
1) Die völlige Reinigung der Substanz brachte immer grosze Verluste mit sich; wahrscheinlich entsteht noch ein dritter Isomer mit niedrigerem Schmelzpunkt als die beiden anderen. Trotz wiederholten Versuchen mit Zuhülfenahme möglichst verschiedener Lösungsmittel ist es mir nicht gelungen denselben zu isoliren.

(1 Mol.) Salicylamid in (3 Mol.) K O Br lösung und nachherigem Fällen mit Essig- oder Salzsäure, das Reaktionsprodukt mit Fe Cl_3 nicht die geringste Violettfärbung zeigt, das Amid sich also quantitativ unter Ringschlieszung in den gebromten Carbonylaminophenol umwandert.

Wie schon in der Einleitung bemerkt wurde muszte aber festgestellt werden dass wirklich bei den niedrigen Temperaturen von — 12 bis — 6° C. die für die Bromamide typische molekulare Umlagerung stattgefunden hatte, also ein Substitutionsprodukt von Carbonylaminophenol



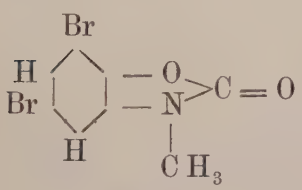
vorlag und nicht etwa eine durch Bromwasserstoffabspaltung aus dem Bromamid, ohne molekulare Umlagerung, geformte Verbindung, also nicht ein bromhaltiges:



Die grosze Widerstandsfähigkeit der Substanz gegen Agentiën machte eine O—N Bindung schon von vornherein unwahrscheinlich; der Beweis muszte aber erbracht werden.

Zu diesem Zwecke habe ich zuerst den von Jacoby 1) durch Bromieren des aus Phosgen und *o*. Aminophenol dargestellten Carbonylaminophenols bereiteten Dibromcarbonylaminophenol mit meiner bei 255° C. schmelzenden Verbindung verglichen.

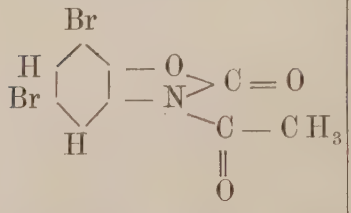
Für Jacoby's Produkt 2) fand ich den Schmelzpunkt 242—244° C.; auch hier aber nach zweimaligem Umkristallisiren 255° C., also lagen sehr wahrscheinlich dieselben Verbindungen vor. Die Darstellung einiger Derivate und Salze lehrte mich aber dasz dies nicht der Fall, wie aus nachstehendem Vergleich ersichtlich:

Dibromcarbonylaminophenol aus Salicylamid	Dibromcarbonylaminophenol aus Carbonylaminophenol durch einfache Bromierung.
Schm. p. 255° C.	Schm. p. 255° C.
Methylderivat:	Methylderivat
	Schm. p. 166° C.
Schm. p. 124° C.	

1) Journ. für Pract. Chem. [2] 37, p. 51.

2) Ich habe den Carbonylaminophenol dargestellt nach Sandmeyers (Ber. d. D. Chem. Ges. 19, p. 2656) bequemeren Methode, durch Zusammenschmelzen von 15 Gr. salzsaurer o. Aminophenol und

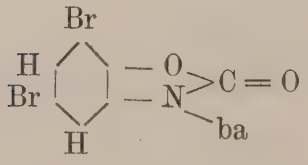
Acetylderivat:



Schm. p. 156°; wird erhalten durch 2 bis 3 stündiges Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid.

Selbst durch 8 stündiges Kochen keine Acetylirung. Die Verbindung scheidet sich beim Erkälten ungeändert aus.

Aus der ammoniakalischen Lösung wird durch eine Lösung von $Ba(OH)_2$ das in Nadeln kristallisirende Ba salz gefällt:



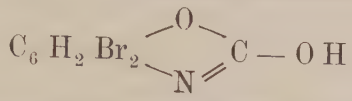
Bei gleicher Concentration werden keine Salze gefällt.

Die aus Salicylamid dargestellte Verbindung ist also nicht identisch mit Jacoby's *Dibromcarbonylaminophenol.*

---

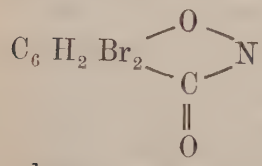
9 Gr. Harnstoff bis die Ammoniakentwicklung nachliesz. Das Reaktionsprodukt wurde unter Zusatz von Tierkohle aus heiszem Wasser umkristallisirt. Das Dibromderivat wurde nach den Angaben Jacoby's dargestellt.

Es wäre noch möglich esterer Verbindung die Lactimformel, in Gegensatz mit der Laktamformel für die Jacobysche Verbindung, zuzuschreiben, also:

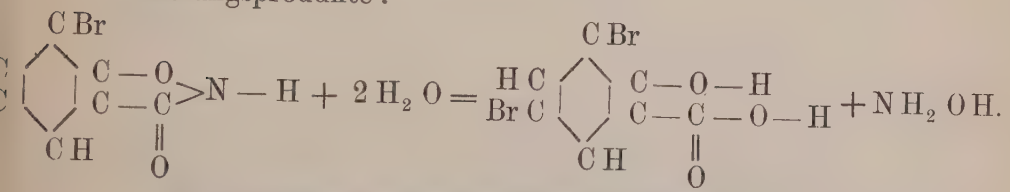


Durch die grosze Widerstandsfähigkeit des Methylderivates ist eine solche Auffassung wohl ausgeschlossen.

Nach den oben erhaltenen Resultaten habe ich versucht den Seitenring zu sprengen; erhitzen mit Salzsäure, oder auch Wasser, im Rohr führt nicht, wie beim nicht substituirten Carbonylaminophenol, zum Ziel. Für Dibromcarbonylaminophenol konnte man ein Dibromaminophenol erwarten, für



eine Rückbildung von Salicylsäure neben Hydroxylamin, bezw. dessen Zersetzungsprodukte:



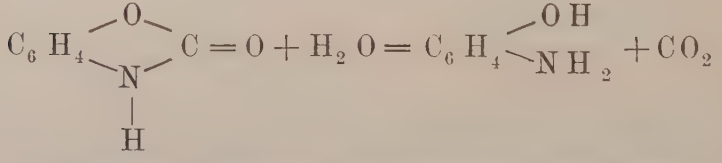
Es tritt aber immer eine *völlige* Zersetzung ein, selbst mit Wasser bei 150°; eine schwarze kohlige Masse ist das Resultat. 1)

1) Sehe auch Bender. Ber. d. D. Chem. Ges. 19, p. 2271.

Versuche durch Oxydation eine Sprengung des Seitenringes hervorzurufen blieben ebenfalls resultatlos. Alkalische Kaliumpermanganatlösung (3%) oxydirt in der Kälte fast gar nicht; beim gelinden Erhitzen auf dem Wasserbade wird völlig zu Oxalsäure und Kohlensäure oxydirt. Auch die Oxydation mit Chromsäure blieb ohne Erfolg.

In dieser Weise konnte ich also nicht zum Ziel gelangen; 1) ein Sprengen des Ringes nach vorausgegangener Reduction der Verbindung mittels Natriumamalgam, zur Entfernung der beiden Br Atome, wurde leicht erhalten.

Um bromfreie Substanz zu erhalten muszte äuszerst lange, mit grossem Ueberschusse von Natriumamalgam in saurer Lösung auf gelindem Wasserbade erhitzt werden. Bei der Reduktion in alkalischer Lösung färbt sich die Masse braun und schlieszlich schwarz, dem Entstehen von *o.* Aminophenol zufolge, wie durch Fe Cl_3 Lösung leicht nachgewiesen wurde:



Folgendes Verfahren führte zu guten Resultaten: 17 Gr. des Dibromcarbonylaminophenols wurden

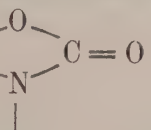
1) Erst später, als diese Arbeit fast ganz abgeschlossen war, gelang es mir auch den Seitenring der bromhaltigen Verbindungen zu sprengen mittels K O H, wie weiter unten beschrieben.

in etwa 250 c.c. Alkohol gelöst und in 10 bis 12 Stunden 45 Gr. Natrium als 3% Amalgam in kleinen Portionen zugegeben. Durch regelmässig zutropfen lassen von alkoholhaltiger verdünnter Schwefelsäure wurde die Flüssigkeit schwach sauer gehalten. Während der ganzen Operation wurde auf dem Wasserbade gelinde erhitzt. Dreimal wurde vom ausgeschiedenen Natriumsulfat abfiltrirt. Nach beendeter Reduktion wurde die schwach saure Lösung auf dem Wasserbade eingeengt; der kristallinische Rückstand mit Aether extrahirt. Nur wenig $Na_2 S O_4$ blieb nun zurück. Die aetherische Lösung wurde durch Tierkohle entfärbt und nun verdampft; die fast weisze Kristallmasse lieferte nach zwei oder dreimaligem Umkristallisiren aus heiszem Wasser und Trocknen im Exsiccator den Schm.p. 136—137°, also stimmend für Carbonylaminophenol:

Analyse:

0,222 Gr. haben geliefert 0,504 Gr. $C O_2$ und 0,075 Gr. $H_2 O$.

0,2016 Gr. sättigten nach Kjehldahl 15,1 c.c. $^1/_{10}$ norm. Schwefelsäure.

Für $C_6 H_4$ 

	berechnet:	gefunden:
C	62,2	62,0
H	3,7	3,76
N	10,37	10,49.

2 Gramm der so erhaltenen, bromfreien Substanz wurden mit überschüssiger schwach rauchender Salzsäure während 2 bis 3 Stunden auf 200—230° erhitzt. Der Rohreninhalt zeigte nun die grünliche Farbe der Lösung von *o.* Aminophenol in Salzsäure. Fe Cl_3 gab die für *o.* Aminophenol typische Reaktion. Die salzsaure Lösung wurde im Vacuum über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd verdampft; lange dunkel gefärbte Nadeln schieden sich aus.

Analyse:

0,150 Gr. gaben 0,147 Gr. Ag Cl.

Für $C_6H_4 \begin{cases} OH \\ NH_2HCl \end{cases}$ berechnet: 24,4 % Cl gefunden: 24,2 % Cl.

Nachdem alle Versuche den Seitenring der Jacobyschen Verbindung und derjenigen aus Salicylamid zu sprengen resultatlos geblieben, habe ich nachher, als mir mehr Material zur Verfügung stand, dieselben Versuche zum Teil wiederholt, namentlich die Schmelzung mit Kaliumhydroxyd. Es gelang mir jetzt aus beiden Verbindungen den entsprechenden Dibromorthoaminophenol darzustellen. Inbetreff Jacoby's Verbindung blieb die Kalischmelze auch jetzt resultatlos; ein etwa zweitägiges Erwärmen mit verdünnter Kalilauge auf dem Wasserbade jedoch führte zum Ziel.

Es wurde in folgender Weise gearbeitet:

a. Für Dibromcarbonylaminophenol aus Salicyl-

amid. 8 Gr. der Verbindung wurden mit etwa 4 bis 5 c.c. Alkohol befeuchtet und in einer Nickelschale mit 15 Gr. K O H geschmolzen unter sorgfältiger Vermeidung zu hoher Temperatur (Es darf keine Dunkelbraunfärbung eintreten). Die Farbe ist anfangs gelb, geht dann in lichtbraun über, ein Zeichen dass die Reaktion beendet, was allerdings noch dadurch nachzuweisen, dasz eine Probe mit verdünnter Salzsäure keine weisze Fällung (von unzersetztem Material) mehr gibt. Die Schmelze wurde mit alkoholischer Schwefelsäure gerade neutral gemacht und die Flüssigkeit einige Stunden sich selbst überlassen, vom ausgeschiedenen $K_2 S O_4$ abfiltrirt und auf dem Wasserbade eingeengt. Es hinterbleibt eine ölige Masse, welche beim Erkalten sogleich erstarrt. Nach Umkristallisiren aus Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle wurden prachtvolle gelbe Nädelchen erhalten vom Schm.p. 91° C., entsprechend dem Dibromorthoaminophenol:
$N H_2 : O H : Br : Br = 1 : 2 : 3 : 5$ (Beilstein).

b. Für Jacoby's Dibromcarbonylaminophenol.

10 Gr. der Substanz wurden mit überschüssiger 5 à 10 % Kalilauge während ein à zwei Tage im Kolben auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Ansäuern wird sogleich eine weisze Fällung erhalten. Beim Umkristallisiren aus Alkohol scheidet sich die Verbindung in schönen, langen Nadeln aus, Schm.p. 140° C., welche bei der Analyse auf Dibromaminophenol stimmende Zahlen liefern:
0,1994 Gr. geben nach Carius 0,2788 Gr. Ag Br.

0,340 Gr. sättigen nach Kjeldahl 12,5 c.c. $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4.

Für $C_6H_5ONBr_2$	berechnet:	gefunden:
Br.	60 %	60 %
N	5,2 %	5,1 %.

Es wurde also mit Sicherheit nachgewiesen dasz unter dem Einflusse der OH Gruppe in Salicylamid die molekulare Umlagerung auszerordentlich leicht stattfindet.

Der Dibromcarbonylaminophenol aus Salicylamid (Hauptprodukt) zeigt den Schm.p. 255°, löst sich leicht in Aceton, ist ziemlich löslich in Aether, in heiszem sowie in kaltem Wasser ganz unlöslich; in warmem Eisessig löst er sich ziemlich gut. Aus allen Lösungen scheidet er sich in Seideglänzenden weiszen Nadeln aus. Infolge seines Imidwasserstoffs löst er sich äuszerst leicht in Alkalien; aus diesen Lösungen werden durch starke Laugen die Alkalisalze in schönen weiszen Nadeln ausgeschieden.

Analyse des Kaliumsalzes: 1)

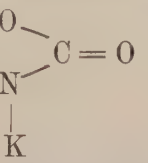
Einaschern mit Quecksilberoxyd führte nicht zu guten Resultaten. Am besten hat sich folgende Methode bewährt:

---

1) Das analysirte Salz wurde dargestellt durch Lösen von Dibromcarbonylaminophenol (255°) in der berechneten Menge KOH und verdampfen lassen der Flüssigkeit im Exsiccator. Die ausgeschiedenen Nadeln wurden filtrirt und mit wenig kaltem Wasser schnell gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

0,557 Gr. des Kaliumsalzes wurden mit Salpetersäure nach Carius im Rohr oxydirt. Nach vorsichtigem Oeffnen des Rohres wurde die Lösung von Kaliumnitrat in einer Porzellanschale wiederholt mit Salzsäure eingedampft und das so erhaltene Kaliumchloride in Platindoppelsalz umgesetzt und gewogen.

0,557 Gr. lieferten 0,4012 Gr. $K_2 Pt Cl_6$.



Für $C_6 H_4$ berechnet: 11,8 % K gefunden: 11,5 % K

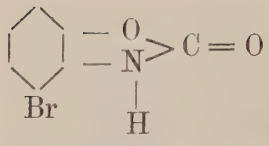
Aus der ammoniakalischen Lösung wird von $Ba(OH)_2$ lösung das Bariumsalz in mikroscopischen Nadeln gefällt.

Analyse des Bariumsalzes:

0,6208 Gr. wurden mit verdünnter Salzsäure gekocht und auf 100 c.c. gebracht; nach Filtration durch ein trocknes Filter wurden 75 c.c. des Filtrats durch Schwefelsäure gefällt. Es wurden 0,147 Gr. $Ba S O_4$ erhalten.

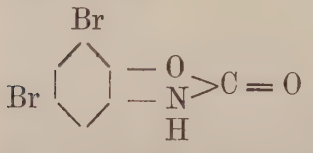
Für $(C_7 H_2 O_2 N Br_2)_2 Ba$	berechnet:	gefunden:
Ba	19	18,6

Es sei hier noch erwähnt dasz die von Jacoby dargestellte Dibromverbindung die Fähigkeit der leichten Salzbildung nicht zeigt, vielleicht unter dem Einflusse des wahrscheinlich am nächsten C-Atom gebundenen Br-Atoms, z. B.

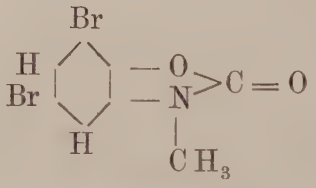


Mann könnte vielleicht diese Thatsache zurückführen auf die von Victor Meyer gemachte Beobachtung, dasz z. B. *o.* Br. Benzoesäure sich schwerer estrificieren läszt als die nicht substituirte Benzoesäure.

Der aus Salicylamid entstehende Isomer (Hauptprodukt) hat sehr wahrscheinlich folgende Zusammensetzung:



die Br-Atome sind wohl in der *o.* und *p.* Stellung zur Hydroxyl des Salicylamids getreten, wie es immer der Fall bei Bromieren hydroxylhaltiger Substanzen.

Methylderivat 

4 Gr. Dibromcarbonylaminophenol wurden in der berechneten Menge Kaliummethylat gelöst und mit $1^1/_2$ Mol. CH_3I während 4 bis 5 Stunden im Rohr auf 125° erhitzt. Beim Ausgieszen des Rohreninhalts in ein Kölbchen schied sich die Verbindung in Nadeln ab. Diese wurden mit wenig Wasser gewaschen und aus Methylalkohol um-

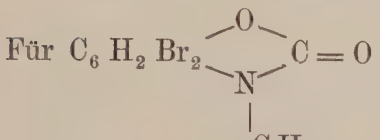
kristallisirt. Prachtvolle lange (bisweilen mehr als 2.5 cM.) Nadeln. Schm.p. 124° C.

Analyse:

0.268 Gr. lieferten 0,3138 Gr. CO_2 und 0,0482 Gr. H_2O.

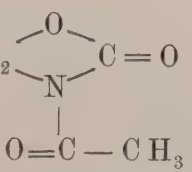
0,3083 Gr. lieferten nach Carius 0,3736 Gr. Ag Br.

0,3906 Gr. sättigten nach Kjeldahl 12,5 c.c. $^1/_{10}$ norm. Schwefelsäure.



	berechnet:	gefunden:
C	31,27	31,9
H	1,6	2
Br	52,1	51,9
N	4,5	4,47

In ähnlicher Weise wurde das Methylderivat der Jacobyschen Verbindung dargestellt; ebenfalls lange Nadeln. Schm.p. 166° C.

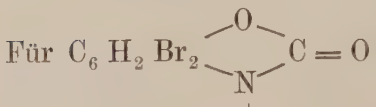
Acetylderivat: 

Durch Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid am Rückfluszkühler wird leicht ein Acetylprodukt gebildet. Für einige Gramme genügt zwei- bis dreistündiges Kochen. Beim Erkalten scheidet sich die Verbindung in kleinen Nadeln

aus. Durch Umkristallisiren aus Alkohol oder besser Aethylacetat wird sie gereinigt. Grosze Kristallaggregate, Schm.p. 156° C.

Analyse:

0,262 Gr. lieferten 0,3159 Gr. CO_2 und 0,0402 Gr. H_2O.



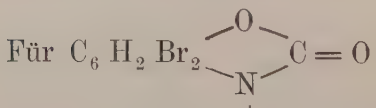
Für $C_6H_2Br_2$ $O=C-CH_3$

	berechnet:	gefunden:
C	32,3	32,9
H	1,5	1,7

Die schon erwähnte isomere, über 270° C. schmelzende Verbindung, die nur in geringer Menge neben der oben beschriebenen Substanz gebildet wird, ist fast unlöslich in siedendem Alkohol, löslich in Eisessig. Mikroscopische Kristallbüscheln. Vierstündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid liefert das *Acetylderivat*, schwer löslich in siedendem Alkohol; hieraus kristallisirt es in kleine Blättchen, vom Schm.p. 185° C.

Zur Analyse wurde nur eine Br-bestimmung ausgeführt.

0,1308 Gr. lieferten nach Carius 0,148 Gr. Ag Br.



Für $C_6H_2Br_2$ $O=C-CH_3$ berechnet: 48 % Br gefunden: 48,1 % Br.

Versuche, die Phenylhydrazinverbindung der bei 255° C. schmelzenden Verbindung darzustellen, blieben ohne Erfolg; es tritt eine völlige Zersetzung ein unter Schwärzung und Gasentwicklung.

II. Einwirkung von K O Br auf m. Oxybenzamid.

Zur Darstellung des Amids der *m.* Oxybenzoësäure wurde in gewöhnlicher Weise durch Alkohol und trockne Salzsäure der Aethylester bereitet; die Estrification verläuft sehr glatt mit 92 % Ausbeute.

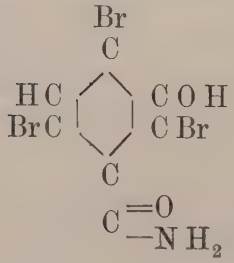
Bei der Darstellung des Amids aus diesem Ester habe ich die Angaben Schuleruds 1) nicht bestätigt gefunden; Sch. hat dasselbe durch bloszes Stehenlassen des Esters mit concentr. Ammoniakflüssigkeit dargestellt. Durch 14 tägiges Stehenlassen mit 33 % Ammoniak habe ich fast gar keine Amidirung beobachten können. Beim während 5 Stunden Erhitzen auf 70—80° C. im geschlossenen Rohr (35 Gr. Ester in 200 c.c. Flüssigkeit) und Verdampfen das Ammoniaks auf dem Wasserbade bleibt ein Oel zurück, das beim Abkühlen zu einer harten braunen Kristallmasse erstarrt, welche beim Umkristallisiren unter Zusatz von Tierkohle, aus heiszem Wasser, sogleich ein völlig reines Produkt liefert, wie auch Schulerud beobachtete bei seiner Arbeitsweise.

---

1) Journ. f. Pract. Chem. [2]. 22. p. 290.

Durch einige Vorversuche wurde festgestellt, dasz auch hier von 1 Mol. Amid mehr als 1 Mol. K O Br aufgenommen wird. Es stellte sich nämlich heraus dasz 3 Mol. K O Br sehr glatt, sogar bei — 10° C., aufgenommen werden ohne auf die Amidgruppe selbst nur im Mindesten einzuwirken.

2 Gr. Amid wurden mit 60 c.c. stark abgekühlter Bromlauge (6 Gr. Br. in 60 c.c. 9 % K O H) in einem Mörser zusammengerieben; das Amid löst sich schnell auf, die gelbe Farbe verschwindet momentan. Die Lösung gibt beim Eingieszen in verdünnte (etwa 10 %) Essigsäure einen blassgelben Niederschlag, ganz *ohne* Bromentwicklung. Nach einer halben Stunde wurde auf dem Saugefilter filtrirt und mit Wasser gewaschen. Die Masse gibt keine Jodausscheidung mit J K und Salzsäure; nach dem Trocknen im Exsiccator oder Trockenschrank zeigt sie den Schm.p. 221° C. Durch Umkristallisiren aus 2 T. Wasser und 1 T. Alkohol wird sie in schönen, weiszen Nadeln gewonnen. Die K O Br-Lösung hatte nur kernsubstituirend gewirkt. Das symmetrische Tribrom *m.* oxybenzamid liegt vor:



Die Ausbeute ist quantitativ.

Analyse:

0,2473 Gr. lieferten 0,2065 Gr. CO_2 und 0,0314 Gr. H_2O.

0,134 Gr. lieferten nach Carius 0,2037 Gr. Ag Br.

0,2677 Gr. sättigten nach Kjeldahl 7,48 c.c. $^1/_{10}$ n. Schwefelsäure.

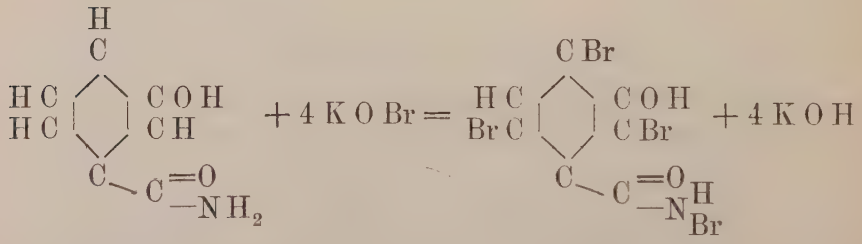
Für $C_6HBr_3 \begin{cases} OH \\ C \begin{cases} =O \\ -NH_2 \end{cases} \end{cases}$	berechnet:	gefunden:
C	22,5	22,8
H	1,2	1,4
Br	64,2	64,7
N	3,75	3,9

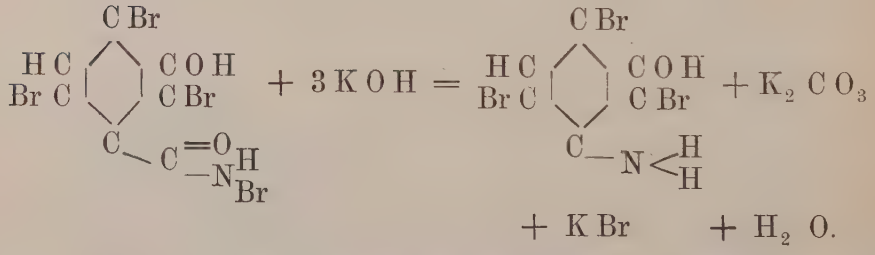
Zur Untersuchung der Einwirkung von K O Br auf die Amidgruppe muszten also für das *m.* Oxybenzamid 4 Mol. K O Br auf 1 Mol. Amid angewandt werden. Ich stellte zuerst das Tribrom *m.* oxybenzbromamid dar, das aber, wie schon früher gesagt, seiner Unbeständigkeit wegen, nicht analysirt werden konnte. Jedoch möchte ich meine Beobachtungen kurz mitteilen.

2 Gr. Amid wurden, ganz wie oben beschrieben, mit 4 Mol. K O Br (auf — 12° abgekühlt) in einem ebenfalls sorgfältig gekühlten Mörser zusammengebracht. Nach sehr kurzer Zeit verschwindet die Gelbfärbung fast ganz. Beim Ausgieszen in bis zur Brei abgekühlte Essigsäure scheidet sich wieder ein gelblicher Niederschlag aus, ohne Bromentwicklung (wenn sehr gut gekühlt wird). Durch schnell Absaugen und Auswaschen mit Eiswasser

kann es in feuchtem Zustande isolirt werden, beim Trocknen im Exsiccator wird es aber, selbst im Eisschrank, sofort zersetzt; nach einer Stunde ist die Exsiccatorglocke mit dichten Bromdämpfen gefüllt. Unter diesen Umständen war es mir, trotz wiederholten Versuchen, nicht möglich die Verbindung zu analysieren. Die feuchte Masse gab alle typische Bromamidreaktionen.

In stark alkalischer Lösung verläuft die Reaktion in gewöhnlicher Weise, und zwar resultirt sehr glatt Tribrommetaaminophenol, nach der Gleichung:





5 Gr. Amid wurden in der Kälte in einer alkalischen Bromlösung (auf 1 Mol. Amid, 4 K O Br und 4 K O H) gelöst. Nachdem sie 3 bis 4 Stunden gestanden (bei Zimmertemp. 17—18° C.) gibt eine Probe der rötlichen Lösung beim Ansäuern mit

Salzsäure 1) auf Zusatz von K I-lösung keine Jodausscheidung, alles K O Br ist also zersetzt. Beim Ansäuern tritt aber reichliche Kohlensäureentwicklung auf und ein weiszer Niederschlag wird gefällt, der nach einiger Zeit abfiltrirt wurde. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure hat er den Schm.p. 117°, also stimmend mit der Angabe Daccomo's 2) für Tribrommetaaminophenol, aus der entsprechenden Nitroverbindung dargestellt. Aus sehr verdünntem Alkohol kristallisirt er in schönen weiszen Nadeln, welche sich beim Trocknen ein wenig grau färben.

Analyse:

0,263 Gr. lieferten 0,2054 Gr. CO_2 und 0,0284 Gr. H_2O.

0,1326 Gr. lieferten nach Carius 0,2192 Gr. Ag Br.

0,4263 Gr. sättigten nach Kjeldahl 12,6 c.c. $^1/_{10}$ n. Schwefelsäure.

Für $C_6 H Br_3 \begin{matrix} OH \\ NH_2 \end{matrix}$	berechnet:	gefunden:
C	20,8	21,29
H	1,15	1,16
Br	70.	70,3
N	4,06	4,15

1) Sehe hierüber Kap. VII. Mit I K und Stärkelösung tritt immer Blaufärbung ein durch Spuren K Br O^3.

2) Ber. d. D. Chem. Ges. 18. p. 1168.

5 Gr. des Amids lieferten 10,7 Gr. der reinen Verbindung, also 85 % der Theorie.

Triacetylderivat: $C_6 H Br_3 \begin{cases} O{=}C{-}CH_3 \\ O{-} \\ O{=}C{-}CH_3 \\ N{-} \\ O{=}C{-}CH_3 \end{cases}$

Durch fünfstündiges Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid resultirt ein Triacetylderivat. 1 Gr. des Tribromaminophenols wurde mit 10 Gr. Essigsäureanhydrid am Rückfluszkühler gekocht. Nach Abkühlen wurde die Lösung in Wasser ausgegossen; nach zwei Tagen formt sich eine dichte Kristallmasse am Boden des Gefäszes, welche durch Umkristallisiren aus Alkohol in weiszen flachen Nadeln gewonnen wird. Das Produkt zeigt den Schm.p. 136° C. Durch eine Brombestimmung stellte sich sofort heraus, dasz drei Acetylgruppen eingetreten waren.

0,1566 Gr. lieferten nach Carius 0,188 Gr. Ag Br.

Für $C_6 H Br_3 \begin{cases} O{-}C{=}O{-}CH_3 \\ N{-}C{=}O{-}CH_3 \\ N{-}C{=}O{-}CH_3 \end{cases}$ berechnet: gefunden:

Br	50,85	51,09

Der Tribrommetaaminophenol löst sich leicht in Benzol; wird ein trockner Salzsäurestrom durch diese Lösung geführt, so scheiden sich sogleich

kleine weisze Nadeln aus, welche sich als das Chlorid $C_6 H Br_3 \begin{matrix} OH \\ NH_2 HCl \end{matrix}$ erwiesen.

0,5797 Gr. mit $AgNO_3$-lösung versetzt lieferten 0,2174 Gr. AgCl.

Für $C_6 H Br_3 \begin{matrix} OH \\ NH_2 HCl \end{matrix}$	berechnet:	gefunden:
Cl	9,28	9,29.

Durch Wasser wird es zersetzt, unter Fällung der freien Base; auch beim Liegen an der Luft verliert es Salzsäure unter Gelbfärbung. Die Basiseigenschaften sind also durch die Phenolgruppe und die 3 Br-Atome fast ganz aufgehoben.

Versuche, durch Diazotirung der Base zum Tribromresorcin zu gelangen, sind resultatlos geblieben. Mehrere Versuche in dieser Richtung lieferten immer eine schmierige nicht analysirbare Masse; Resorcin konnte nicht nachgewiesen werden.

III. Einwirkung von KOBr auf Paraoxybenzamid.

Das *p*. Oxybenzamid wurde aus dem Aethylester der Säure dargestellt, welche mit 92 % Ausbeute aus der Säure bereitet wurde mittels absoluten Alkohols und trockner Salzsäure. Das Amid wurde in der von Graebe 1) angegebenen Weise durch

1) Journ. f. pr. Chem. [2] 16, p. 50.

Erhitzen im Rohr mit 33 % wässerigem Ammoniak während 10 Stunden auf 130° C. dargestellt. Die Ausbeute ist schlecht, ich habe also ziemlich grosze quantitäten Ester verarbeiten müssen.

Bei der Einwirkung von Bromlauge zeigt sich sogleich, dasz hier eine sekundäre, oxydirende Wirkung stattfindet, welche die isomeren Amide (*o.* und *m.*), wie aus obigen Mitteilungen ersichtlich, nicht zeigen. Es wirkt auch hier das K O Br in erster Linie wieder substituirend in den Kern; beim Mischen des Amids mit der K O Br-Lösung (sehr kalt!) tritt sogleich eine Grünlichblaufärbung ein, welche alsbald in schwarzbraun übergeht. Ein Bromamid konnte nicht isolirt werden.

Durch Einwirkung von 3 Mol. K O Br + 3 Mol. K O H (es wurde hier mit sehr verdünnter Lauge gearbeitet; 3 Mol. Br in 9 Mol. (3—5 %) K O H) wurde zwar der Dibromparaaminophenol erhalten, aber in so geringer Menge, dasz ich die Mitteilung der Arbeitsweise unterlasse, und dies zwar um so mehr, weil ich fand, dasz durch Anwendung einer Ba $(O\,Br)_2$-Lösung ein weit besseres Resultat erhalten wird. Die zerstörende Wirkung des Alkalis wird dadurch beträchtlich verringert.

3 Gr. *p.* Oxybenzamid wurden in einem vorher gut gekühlten Mörser mit einer stark gekühlten alkalischen Lösung von Ba $(O\,Br)_2$ (1 Mol. Amid + $1^1/_2$ Mol. Ba $(O\,Br)_2$ + 2 Mol. Ba $(O\,H)_2$), durch Lösen von Brom in 3,2 % Barytwasser erhalten, zusammengerieben. Auch hier zeigt sich die Färbung,

aber minder intensiv. Die braunrötliche Lösung wurde in einem gut verschlossenen Kolben, eine Nacht über, sich selbst überlassen. Die K O Br Reaktion ist dann völlig verschwunden. Am Boden des Kolbens hat sich ein schmutziger Niederschlag gebildet, der nach dem Abfiltriren sich hauptsächlich als kohlensaures Barium erweist. Beim Ansäuern des Filtrates entsteht eine Fällung von grauweiszen Flocken, welche sich aber gleich wieder lösen in überschüssiger Säure. Durch tropfenweise alkalisch Machen mit Barytwasser kann aber eine fast völlige Fällung erreicht werden. Nach einer Stunde wurde abfiltrirt. Eine grauweisze Masse bleibt zurück, die mit Wasser gewaschen werden kann. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure, wobei sie sich allerdings dunkler färbt, zeigt sie den Schm.p. 190—191° C., also stimmend mit der Angabe Lellmans. 1)

Aus Benzol kristallisirt der Dibromparaaminophenol in kleinen Nadeln.

Analyse:

0,246 Gr. gaben nach Carius 0,3444 Gr. Ag Br.
0,340 Gr. sättigten nach Kjeldahl 12,7 c.c. $^1/_{10}$ n. $H_2 S O_4$.

Für $C_6 H_5 Br_2 O N$	berechnet:	gefunden:
Br	59,9	59,6
N	5,25	5,24.

1) Ber. d. D. Chem. Ges. 17. 2731.

IV. Einwirkung von K O Br auf Salicylmethylaethersäureamid.

Zur Darstellung von gröszeren Quantitäten dieses Amids wurde ausgegangen von Gaultherialöl, das mittels Kaliumhydroxyd und Jodmethyl im geschlossenen Rohr aetherificirt wurde; aus dem so gewonnenen Ester konnte mittels concentrirter Ammoniakflüssigkeit das Amid bereitet werden. Weit besser ist die Darstellung des Amids durch das Chlorid der Aethersäure, wie weiter unten kurz beschrieben.

Der Salicylmethylaethersäuremethylester entsteht aber nach dieser Arbeitsweise mit schlechter Ausbeute. Ich habe das Verfahren abgeändert in Folge meiner Beobachtung bei der entsprechenden Metaverbindung (sehe unter 4), habe aber die Ausbeute nur wenig erhöhen können.

Nach der Vorschrift Graebe's 1) arbeitend, also durch Erhitzen im Rohr von 80 Gr. Gaultheriaöl mit 40 Gr. K O H und 140 Gr. Jodmethyl während mehrerer Stunden auf 120° C. wurden 35 Gr. reine Salicylmethylaethersäure (der Ester wurde verseift und die Säure gefällt) erhalten, das ist 44 % der Theorie. Der Gedanke lag nahe, das Wasser im Kaliumhydroxyd wäre die Ursache des schlechten Verlaufs der Reaktion. Im Bezug auf die *m.* Verbindung hat sich dies wirklich auch bestätigt. Für die *o.* Verbindung stieg die Ausbeute nur auf 52—53 % der Theorie, also nur wenig.

1) Ann. d. Ch. und Pharm. 139, p. 137.

Ich verfuhr folgenderweise: 30 Gr. Salicylsäure wurden in der berechneten Menge alkoholischer Kali (auf 1 Mol. Säure, 2 Mol. K O H) gelöst, und auf dem Wasserbade bis zum Trockne verdampft; die immer noch weiche Masse wurde nun während 12 Stunden im Trockenschrank auf 110—115° C. erhitzt. Das Dikaliumsalz bleibt als harte, trockne, äuszerst hygroscopische Masse zurück; nach Einschmelzen im Rohr mit der berechneten Menge Jodmethyl (2 Mol.) wurde während etwa 10 Stunden auf 140—150° C. erhitzt. Der Rohreninhalt gibt mit Wasser eine Fällung des Esters, der mittels Aether ausgeschüttelt wurde; nach Abdampfen des Aethers bleibt er als braunes Oel zurück; er ist stark mit Salicylsäuremethylester verunreinigt, wie durch die Fe Cl_3-Reaktion nachgewiesen wurde. Die Trennung dieser beiden Ester ist wohl nicht ohne gröszere Verluste möglich; nach Verseifung können die Methylaethersalicylsäure und die Salicylsäure leicht mittels überschüssiger Kalkmilch getrennt werden, wie angegeben von Graebe. 1)

Zur Darstellung des Chlorids dieser Säure befolgte ich anfangs die Angabe Pinnow-Müllers 2), jedoch ohne die gewünschte Ausbeute:

9 Gr. Aethersäure wurden mit 17 Gr. P Cl_5 gemischt und etwa eine Stunde im Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten schieden sich weisze

1) Ann. 139, p. 137.

2) Ber. d. D. Chem. Ges. 28, p. 150.

Kristalle aus, welche von den genannten Autoren für eine Verbindung von $PO Cl_3$ mit dem entstandenen Chlorid angesehen werden. Nach Abdestilliren des Phosphoroxychlorids wurde mittels Ammoncarbonat das Amid dargestellt. Es resultirt aber ein Gemenge von Amid mit einer nicht näher untersuchten Substanz mit niedrigerem Schm.p. Man kann zwar ein Wenig reines Amid isoliren, die Hauptmasse geht aber verloren.

Sehr gute Resultate hat folgendes Verfahren ergeben: 9 Gr. Methylaethersäure wurden mit nur 12,7 Gr. PCl_5, also wenig mehr als berechnet, gemischt, und wie oben erhitzt im Wasserbade. Nach dem Erkalten bleiben die Kristalle aus, auch nach 24-stündigem Stehen; ich glaube also, das grosze Uebermasz an PCl_5 welches von Pinnow und Müller angewandt wird, ist Ursache der beobachteten Kristallbildung, und wenn überhaupt eine Doppelverbindung vorliegt, so ist es wahrscheinlich mit PCl_5.

Das Phosphoroxychlorid wurde abdestillirt, und das Chlorid bei 20 mM. überdestillirt. Läszt man nun das so erhaltene Chlorid tropfenweise in concentrirte Ammoniakflüssigkeit fliesszen, so scheidet sich unter Geräusch das Amid in blendend weiszen Stücken aus, welche nach Abfiltriren sogleich den Schm.p. 133° C. zeigen. 9 Gr. Säure liefern 7,05 Gr. Amid, d. i. 78 % der berechneten Menge.

Die Versuche, aus dem nach oben beschriebenen Verfahren erhaltenen Amid, mittels schwach al-

kalischer K O Br-lösung ein Bromamid darzustellen schlugen fehl.

2 Gr. Amid wurden mit einer gut gekühlten Lösung von 2,1 Gr. Br in 16 c.c. einer 10 % Kalilauge in einem Mörser zusammengerieben. Das Amid löst sich langsam unter Entfärbung der Bromlauge. Beim Eingieszen in ebenfalls abgekühlte Essigsäure (etwa 10 %) scheidet sich ein blaszgelber Niederschlag als teigartige Masse aus. Beim Abfiltriren auf dem Saugetrichter wird sie allmählich braunrot gefärbt unter starker Bromentwicklung. Die frisch gefällte Verbindung zeigt alle Bromamidreaktionen. Beim Trocknen über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd wird sie völlig zersetzt; löst man aber den Rückstand in heiszem Wasser, so scheiden sich beim Erkalten schöne weisze Nadeln aus, welche mit Kupferoxyd in der Flamme erhitzt eine starke Bromreaktion zeigten.

Nach dem Trocknen über Schwefelsäure lieferten sie den Schm.p. 150° C. Es lag das Monobrommethylsalicylamid vor. (Nicht völlig rein)

Analyse:

0,1991 Gr. lieferten nach Carius 0,1653 Gr. Ag Br.
0,3954 Gr. sättigten nach Kjeldahl 17,2 c.c. $^1/_{10}$ n. Schwefelsäure.

Für $C_6 H_3 Br \begin{cases} O - C H_3 \\ C = O \\ -N H_2 \end{cases}$

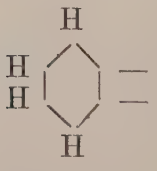
	berechnet:	gefunden:
Br.	34,3 %	35,35 %
N	6,09 %	6,09 %

Aus der noch warmen Mutterlauge dieser Kristalle konnte durch Einengen noch ein Wenig bromfreies Amid isolirt werden, also regenerirt aus dem Bromamid.

Die Reaktion verläuft also folgendermaszen:

Durch Einwirkung der K O Br-lösung wird entweder ein Bromamid gebildet, das sich aber schnell zersetzt, wobei dann teilweise eine Umlagerung von Brom nach dem Kerne stattfindet 1), oder es wird sogleich ein Teil des Amids im Kern, ein anderer Teil in der NH_2-Gruppe substituirt. Die weiter unten mitgeteilten Beobachtungen bei den Versuchen mit Anisoylamid, deuten auf die zweite Auffassung hin. Das Monobrommethylsalicylamid kristallisirt in langen Nadeln, ziemlich löslich in siedendem, unlöslich in kaltem Wasser. In Alkohol löst es sich leicht.

Läszt man nun aber auf 1 Mol. des Amids 1 Mol. K O Br bei Gegenwart überschüssiger Kalilauge (etwa 4 Mol. K O H) einwirken, so findet gar keine Substitution im Kern statt, es wird mit sehr guter Ausbeute (etwa 83 %) *o.* Anisidin



gebildet. Es wurde folgendermaszen verfahren:

---

1) Es sei auf die Beobachtungen Beckmanns bei verschiedenen Oximen verwiesen.

Auch die von Jacoby (Journ. f. Pr. Chem. [2] 37, p. 38) be-

10 Gr. Methylsalicylamid wurden mit einer Lösung von 10,5 Gr. Br in etwa 200 c.c. einer 10% Kalilauge in Lösung gebracht, und während 1 à 2 Stunden auf 50—60° C. erhitzt, wobei die Masse sich dunkelbraun färbt, nun etwa 24 Stunden sich selbst überlassen bei Zimmertemperatur. Nach Zusatz von verdünnter Salzsäure bis nicht zu starke alkalische Reaktion, wurde die Base mittels Aether ausgeschüttelt. Die aetherische Lösung wurde auf wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet, und nach Abdestilliren des Aethers die Base im Vacuum fraktionirt. Die ölige Flüssigkeit siedet constant bei 119° C. bei 20 m. M. Druck. Es wird sogleich ein farbloses Destillat erhalten, das sich aber beim Aufbewahren allmählich färbt. Die Analyse wurde mit dem salzsauren Salz vorgenommen, das durch Lösen einiger Tropfen der Base in Salzsäure und Eindampfen der Lösung im Vacuum über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd erhalten wurde.

Analyse:

0,207 Gr. nach Volhard titrirt fällten 12,9 c.c. $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$.

Für $C_6H_4\begin{cases}OCH_3\\NH_2\,HCl\end{cases}$ berechnet: gefunden:

Cl	22,26 %	22,1 %

Mit Wasserdampf liesz sich die Base auch gut

---

obachtete Umlagerung des Carbonylchloraminophenols in Carbonylaminochlorphenol stellt einen solchen Fall dar.

überdestilliren, wobei Salzsäure vorgelegt wurde. Nach Abdampfen der salzsauren Lösung wird sogleich ein völlig salmiakfreies, reines Chlorid gewonnen, wie durch eine Chlorbestimmung nachgewiesen wurde.

Die Analyse des Platindoppelsalzes habe ich, seiner Unbeständigkeit wegen, unterlassen.

V. Einwirkung von K O Br auf den Aethylaether des m. Oxybenzamids.

Als Ausgangsmaterial zur Darstellung dieses Amids diente die *m.* Oxybenzoësäure, bezogen von Merck in Darmstadt. Die entsprechende Aethersäure ist zuerst von Heintz 1) dargestellt durch mehrere Stunden Erhitzen im Rohr auf 140° C. von 1 Mol. Oxybenzoësäure mit 2 Mol. Jodaethyl und 2 Mol. K O H.

Aus 35 Gr. der *m.* Oxybenzoësäure wurden nach Heintz 21 Gr. ungeändert zurückgewonnen, selbst bei mehrtägigem Erhitzen auf der genannten Temperatur. Eine sehr schlechte Ausbeute also.

Verfährt man nun aber ganz in derselben Weise wie ich unter IV für die Salicylmethylaethersäure angab, so wird ein Rendement erhalten von mindestens 76 % der Theorie.

15 Gr. *m.* Oxybenzoësäure wurden in der berechneten Menge (2 Mol.) einer alkoholischen Kalilauge gelöst, eingedampft und getrocknet, wie

1) Liebigs Annalen 153, 326.

früher beschrieben. Das so erhaltene, völlig trockne und fein pulverisirte Dikaliumsalz wurde mit Jodaethyl (ein Wenig mehr als 2 Mol.) während etwa 10 Stunden auf 160—180° C. erhitzt und während einer halben Stunde auf 215—220° C. Nach dem Erkalten des Rohrs wurde der Inhalt mit Wasser ausgespült, wobei der Ester der Aethersäure sich als Oel abscheidet, welches durch Aether ausgeschüttelt wurde.

Nach dem Trocknen und Abdampfen des Aethers bleibt der Ester als schweres Oel zurück. Bei längerem Stehen schieden sich aber daraus einige wenige Kristalle ab, die sich durch den Schm.p. als *m.* Oxybenzoësäureaethylester erwiesen. Nach Trennung von diesen Kristallen blieb mehr als 16 Gr. an Ester zurück, welcher nach Verseifung mittels alkoholischer Kali, mit Salzsäure die Säure vom gewünschten Schmelzpunkt lieferte. Bei mehreren Versuchen wurde immer 76—85 % Ausbeute erhalten, also weit besser als Heintz angiebt.

Durch Destillation im Vacuum wurde der Ester als farblose Flüssigkeit dargestellt, er siedet bei 20 m. M. Druck bei 149,5° C.

Die Chloridbereitung aus der Aethersäure verläuft sehr glatt.

10 Gr. der Säure wurden mit 13,5 Gr. Phosphorpentachlorid in einem Fraktionirkolben gemischt, und nachdem die starke Einwirkung vorüber noch etwa eine halbe Stunde im Wasserbad

erhitzt. Das Phosphoroxychlorid wurde im Vacuum abdestillirt, und das zurückbleibende Chlorid ebenfalls im Vacuum fraktionirt. Bei 23 m. M. siedet es bei 143—144° C., und geht als farbloses Oel über, das aber beim Stehen in eine harte weisze Kristallmasse übergeht. Es hat den Schmelzpunkt 27° C. und ist sehr beständig. Mit Wasser zersetzt es sich nur äuszerst langsam. 0,3 Gr. mit norm. Kalilauge übergossen waren nach 24 Stunden nur teilweise zersetzt. Weil das Chlorid noch nicht dargestellt wurde führte ich eine Chlorbestimmung aus. 0,4025 Gr. wurden in Cl-freies Natriumhydroxyd gelöst und in einem Kölbchen von 100 c.c. mit Salpetersäure versetzt, wobei sich die Säure ausscheidet. Nach Auffüllen bis zur Marke wurde filtrirt und 50 c.c. mit 10,9 c.c. $^1/_{10}$ n. $AgNO_3$ nach Volhard titrirt,

Für $C_6H_4 \begin{cases} O\,C_2H_5 \\ C \begin{matrix} =O \\ -Cl \end{matrix} \end{cases}$	berechnet:	gefunden:
Cl	19,2	19,2

Läszt man das geschmolzene Chlorid vorsichtig in 33 % Ammoniak flieszen, so wird es unter Geräusch quantitativ in Amid verwandelt, das sich in weiszen Stücken zu Boden setzt; es ist sogleich völlig rein.

Das Amid der Aetylaethersäure schmilzt bei 136° C., löst sich ziemlich leicht in kochendem Wasser und kristallisirt hieraus beim Erkalten in schönen, oft zwei bis drei Centimeter langen Nadeln.

Die Darstellung dieses Amids aus dem Chlorid ist der Bereitung durch Erhitzen des Esters mit Ammoniak weit vorzuziehen, wie es fast immer der Fall, wenn das Chlorid sich aus der Säure mittels PCl_5 leicht darstellen läszt. Wenn man die *m.* Oxybenzoësäure als Ausgangspunkt betrachtet, so kann man nach der oben beschriebenen Arbeitsweise 65 % der Theorie an reinem Aethylaethersäureamid gewinnen, also eine befriedigende Ausbeute.

Die durch Einwirkung von K O Br-lösung auf dieses Amid erhaltenen Resultate seien hier nur kurz mitgeteilt, weil sie der Hauptsache nach analog sind mit den unter IV beschriebenen.

Durch Einwirkung von 1 Mol. K O Br auf 1 Mol. Amid entsteht auch hier ein Gemisch von im Kerne substituirtem Amid und „Bromamid". Beim Trocknen werden Bromdämpfe ausgestoszen und der Rückstand liefert bei zweckmässiger, fraktionirter Kristallisation einen Teil des regenerirten Amids zurück, neben ein im Kern substituirtes Amid, das aber eine für die *Mono*verbindung etwas zu hohe Bromziffer lieferte, auch nach wiederholtem Umkristallisiren.

Analyse:

0,1561 Gr. lieferten nach Carius 0,1276 Gr. Ag Br.

0,2843 Gr. sättigten nach Kjeldahl 11,1 c.c. $^1/_{10}$ n. Schwefelsäure.

Für $C_6H_3Br\begin{cases} OC_2H_5 \\ C\begin{cases} =O \\ -NH_2 \end{cases} \end{cases}$	berechnet:	gefunden:
Br	32,7 %	35,1 %
N	5,7 %	5,5 %

Es wird also sogar ein Wenig Dibromaethylaethersäureamid gebildet.

Läszt man auf 1 Mol. Amid 2 Mol. K O Br einwirken, so wird auch alles Brom aufgenommen, wie beim Ansäuern mit kalter Essigsäure sich zeigt; es entwickelt sich nämlich nicht gleich Brom, sondern erst nach einigen Sekunden. Die abfiltrirte Masse färbt sich schnell ganz rotbraun. Beim Umkristallisiren wird wieder hauptsächlich Monobromamid gewonnen, das ich aber nicht völlig rein habe darstellen können. Die Resultate der Analyse weisen, wie oben, auf eine Verunreinigung mit Dibromverbindung hin. Eine genaue Schm.p. angabe musz also unterbleiben.

Wie schon in der Einleitung dieser Arbeit erwähnt, ist ein näheres Studium dieser eigenthümlichen Bromirungsvorgänge bei so niedrigen Temperaturen (denn auch hier wurde unter starker Kühlung gearbeitet) gewünscht; ich hoffe mich nachher diesem Studium zu widmen.

Bei Anwendung einer stark alkalischen Hypobromitlösung findet auch für die hier besprochene *m.* Verbindung keine Substitution im Kerne statt; mit 80 % Ausbeute entsteht das entsprechende Amin.

5 Gr. Amid wurden in einer K O Br-lösung, (auf 1 Mol. Amid, 1 Mol. K O Br und 4 Mol. K O H) durch Lösen von Brom in 10 % K O H erhalten, gelöst und etwa 24 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Die K O Br-reaktion ist nach dieser Zeit fast völlig verschwunden. Das grosze Uebermasz an Alkali wurde durch Salzsäure entfernt und das Amin mittels Wasserdämpfe ausgetrieben. Das Destillat wurde in verdünnter Salzsäure aufgenommen und die so erhaltene klare Lösung auf dem Wasserbade ein Wenig eingeengt; das weitere auskristallisiren lassen des salzsauren Salzes wurde im Vacuumexsiccator, über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd, vorgenommen. Das Salz scheidet sich in kleinen Nadeln aus, welche nach dem völligen Trocknen gleich die für

$C_6H_4 \begin{cases} O\,C_2H_5 \\ N\,H_2\,H\,Cl \end{cases}$ stimmende Ziffer lieferten.

Analyse:

0,1886 Gr. nach Volhard titrirt fällten 10,7 c.c. $^1/_{10}$ n. Ag N O_3.

Für $C_6H_4 \begin{cases} O\,C_2H_5 \\ N\,H_2\,H\,Cl \end{cases}$	berechnet:	gefunden:
Cl	20,46 %	20,14 %

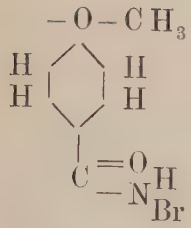
Aus 5 Gr. Amid wurden 4,25 Gr. des Salzes gewonnen, d. i. etwa 80 % der Theorie.

Das freie Amin wurde ganz in derselben Weise

bereitet; am zweckmässigsten schüttelt man gleich die alkalische Lösung mit Aether aus. Nach Trocknen der aetherischen Lösung auf kohlensaurem Kalium und Abdampfen des Aethers bleibt das Amin als braunes Oel zurück, das sich durch Fraktioniren leicht reinigen läszt. Es siedet unter 23 m.M. Druck bei 148° C.

VI. Einwirkung von K O Br auf Anisoylamid.

Die bei der Einwirkung von K O Br auf Anisoylamid beobachteten Thatsachen zeigen, dasz wirklich auch hier eine directe Bromirung im Kerne stattfindet, dasz also nicht die im Kern substituirten Substanzen gebildet werden aus den „Bromamiden", durch molekulare Umlagerung; dies konnte zwar nur für die *p.* Verbindung mit Sicherheit nachgewiesen werden, für die *o.* und *m.* Derivate ist es aber als sehr wahrscheinlich zu betrachten. Läszt man auf 1 Mol. Anisoylamid 1 Mol. K O Br + $^1/_4$ Mol. K O H einwirken, so ist es möglich nach dem Ansäuern mit *kalter* Essigsäure einen schwachgelben Niederschlag zu erhalten, ohne die geringste Bromentwicklung. Der gut gewaschene Niederschlag zeigt die typischen Bromamidreaktionen; liefert beim Erwärmen mit Alkohol sogleich Aldehydgeruch unter Gelbfärbung, und scheidet, mit Jodkalium und Salzsäure versetzt, reichlich Jod aus. Das Brom wurde nach Carius bestimmt und gab die für



War aber alles Brom am Stickstoff gebunden, lag also reines Bromamid vor? Durch eine Brombestimmung auf volumetrischem Wege, nach folgender Gleichung, zeigte sich, dasz dies nicht der Fall.

$$R.\ C^{=O}_{-N\,Br}H + 2HI + H_2O = R.\ C^{=O}_{-N\,H}H + HBr + H_2O + I_2.$$

Das Jod wurde mit $Na_2S_2O_3$-Lösung titrirt.

Im Ganzen wurde folgenderweise verfahren:

1,1 Gr. Anisoylamid wurde in einer unter 0° C. abgekühlten Lösung von 1,05 Gr. Br in 8 c.c. 10 % Kalilauge gelöst, vom Wenig ungelöst gebliebenen Amid abfiltrirt, und nach erneutem Abkühlen in kalte Essigsäure gegossen. Nach wenigen Minuten wurde der Niederschlag auf dem Saugetrichter filtrirt und mit Eiswasser ausgewaschen. Die angenehm aromatisch riechende Substanz wurde im Vacuumexsiccator während 48 Stunden getrocknet und analysirt.

0,2107 Gr. gaben nach Carius 0,1717 Gr. Ag Br.

Für $C_8 H_8 O_2 N Br$	berechnet:	gefunden:
Br	34,3	34,6

0,1749 Gr. wurden in verdünnter Kalilauge gelöst, Jodkalium im Ueberschusz zugesetzt und mit Salzsäure angesäuert (zweckmäszig wird ein Wenig Alkohol nach dem Ansäuern zugegeben, zur Lösung des sich ausscheidenden Amids), und das ausgeschiedene Jod mit 11,6 c.c. $^1/_{10}$ n. $Na_2 S_2 O_3$ titrirt.

Für $C_8 H_8 O_2 N Br$	berechnet:	gefunden:
Br	34,3	26,6

Rechnet man diese 26,6 $^0/_0$ Br um für den Gehalt an Bromamid in der angewandten Menge, so findet man 0,134 Gr.

Von 0,1749 Gr. der Substanz sind also 0,134 Gr. Bromamid; der Rest ist im Kern substituirtes Amid. 76,6 $^0/_0$ des angewandten Kaliumhypobromits hat also Amidwasserstoff substituirt, 23,4 $^0/_0$ im Kern.

Ich habe dieselben Versuche wiederholt ausgeführt wobei die erhaltenen Zahlen nicht immer einander gleich waren, eine teilweise Substitution im Kerne trat aber immer ein.

Durch Einwirkung von 2 Mol. K O Br auf 1 Mol. Amid zu dem Monobromanisoylbromamid zu gelangen wurde zwar versucht, aber ohne Erfolg.

Es tritt nämlich beim Ansäuern starke Bromentwicklung ein, und das ausgeschiedene Produkt

lieferte zwischen 38—40 % Br. (Für $C_8 H_7 O_2 N Br_2$ berechnet 51,8 %). Wird diese Masse etwa zwei bis dreimal mit wenig Wasser ausgekocht, schnell filtrirt und aus sehr verdünntem Alkohol umkristallisirt, so scheidet sich das bei 184° C. schmelzende Monobromanisoylamid in schönen, perlmutterglänzenden Blättchen aus.

0,205 Gr. gaben nach Carius 0,1656 Gr. Ag Br.
0,320 Gr. sättigten nach Kjeldahl 13,9 c.c. $^1/_{10}$ n. Schwefelsäure.

Für $C_8 H_8 O_2 N Br$	berechnet:	gefunden:
Br	34,3 %	34,4 %
N	6,1 %	6,1 %

Das Kaliumsalz des Anisoylbromamids wurde noch dargestellt, konnte aber seiner Zersetzlichkeit wegen nicht auf Reinheit geprüft werden.

Einige Gramme des Anisoylamids wurden, wie oben, in der berechneten Menge K O Br-lösung gelöst und in einer Kältemischung gut gekühlt; beim Versetzen dieser Lösung mit einer 60 % ebenfalls unter 0° C. gekühlter Kalilauge erstarrt die Lösung zu einem dicken Brei von weiszen Nadeln, welche schnell auf einem durch Kältemischung abgekühlten Saugetrichter filtrirt wurden, einmal mit wenig kalter 10 % Kalilauge gewaschen und zwischen Fliesspapier ausgepresst durch gekühlte Porzellanplatten. Das noch feuchte Salz stellt so eine weisze Masse dar, welche sich äuszerst

leicht in Wasser löst und beim Ansäuern mit Salzsäure und Jodkaliumlösung reichliche Jodausscheidung gibt, also, wenn nicht rein, doch wenigstens grösztenteils als das genannte Kaliumsalz zu betrachten ist. Beim Aufbewahren im Exsiccator zersetzt es sich in wenigen Minuten unter Rotfärbung, bisweilen plötzlich, explosionsartig.

Selbst an ziemlich kalten Wintertagen habe ich es nicht trocknen können.

Wird das Amid mit stark alkalischer K O Brlösung versetzt so wird wieder sehr leicht und mit guter Ausbeute das entsprechende Amin, das *p.* Anisidin gebildet.

Es wurde ganz wie oben für die *o.* und *m.* Verbindungen verfahren. Zwei bis drei Stunden nach dem Lösen des Amids war die molekulare Umlagerung vollständig, ohne Erwärmen der Flüssigkeit (Ueber die Geschwindigkeit der Umsetzung bei den behandelten Amiden vgl. Kap. VII) Dies Anisidin wurde mit Wasserdämpfen überdestillirt und die Lösung über Chlorcalcium verdampft. 4—5 cM. lange nadelförmige Platten schieden sich aus.

Die Ausbeute schwankt zwischen 90—95% der Theorie.

Das mit Wasserdampf überdestillirte Amin wurde noch mit Salzsäure eingedampft und das sich ausscheidende salzsaure Salz nach dem Trocknen analysirt. Es zeigte sich sogleich salmiakfrei.

0,231 Gr. mit $AgNO_3$-Lösung versetzt gaben 0,205 Gr. AgCl.

Für $C_7H_{10}ONCl$	berechnet:	gefunden:
Cl	22,26	22,2

Durch Zusatz einer 10 % Platinchloridlösung an der concentrirten Lösung des Chlorids wurde noch das Platindoppelsalz bereitet; beim Aufbewahren färbt es sich allmählich dunkel.

0,3746 Gr. gaben 0,1116 Gr. Pt.

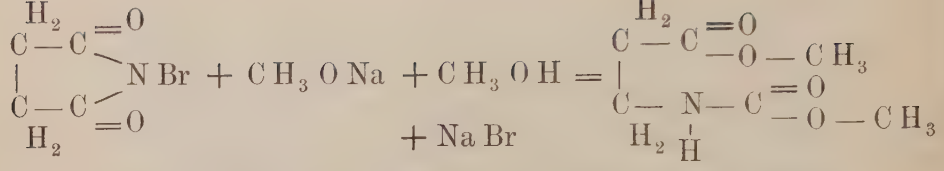
Für $(C_7H_7ONH_2HCl)_2PtCl_4$	berechnet:	gefunden:
Pt	30	29,8

Weil sich die oben beschriebenen Untersuchungen sehr eng anschlieszen an die schon in der Einleitung erwähnten Untersuchungen Lengfeld und Stieglitz's über die Einwirkung von CH_3ONa und Brom auf Succinbromimid, und an diejenigen von Elisabeth Jeffreys 1) über die Aminbereitung aus den Amiden der Säuren, habe ich dieselben Versuche angestellt mit dem leicht zugänglichen Anisoylamid. Es seien also kurz die Resultate dieser Forscher vorausgeschickt.

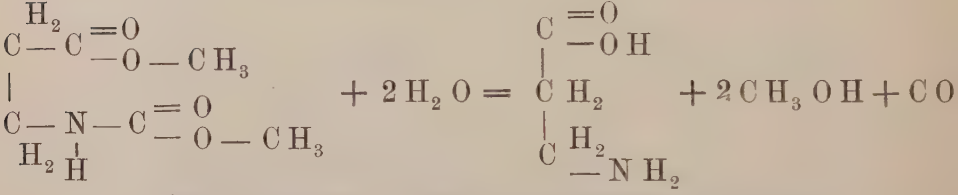
Bei der Einwirkung von 1 Mol. CH_3ONa auf 1 Mol. Succinbromimid in durch Methylalkohol verdünnter Lösung findet Einwirkung statt nach folgender Gleichung:

---

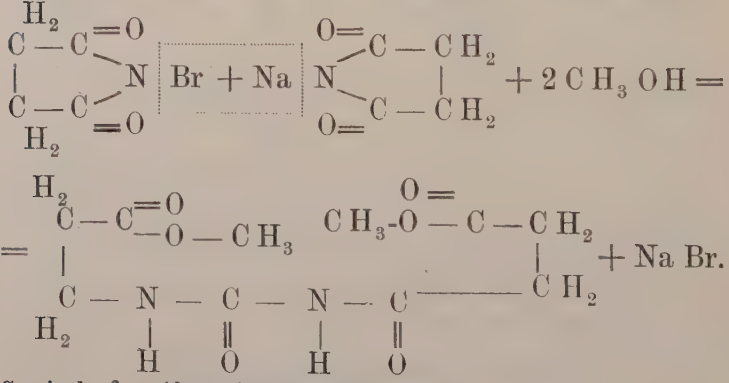
1) Ber. d. D. Chem. Ges. 30, p. 898.



Es wird also ein Urethan gebildet in Folge der für die Bromamide typischen Umlagerung, welche auch hier beobachtet wird. Durch Verseifung kann daraus das Amin, in casu die β Amidopropionsäure erhalten werden:



Wird dieselbe Reaktion ausgeführt in concentrirter Lösung so verläuft sie in andere Richtung; es tritt eine Art Condensation ein zwischen dem Succinbromimid und Succinimid, welches immer partiell regenerirt wird aus dem Bromimid unter Aldehydbildung. Es tritt folgende Wirkung ein:



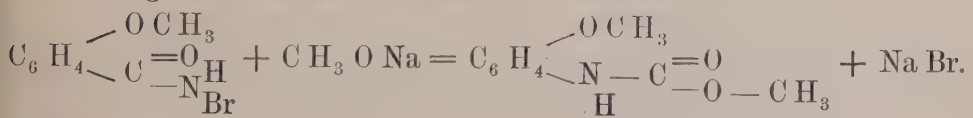
Succinylo β uréidopropionsäuredimethylester.

Nach vorangegangener Umlagerung tritt also die genannte Condensation ein und es resultirt ein Harnstoffderivat.

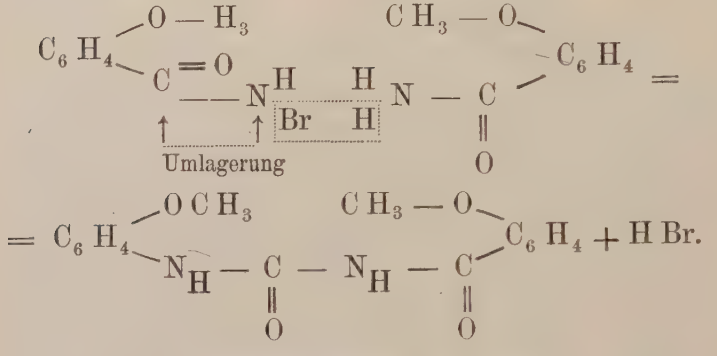
Von der ersten dieser beiden Reaktionen, derjenigen in verdünnter Lösung, hat nun Elisabeth Jeffreys mit sehr gutem Erfolge sich bedient zur Darstellung der höheren Fettamine z. B. Pentadecylamin aus Palmitinamid. Es wird in erster Linie sehr glatt das Urethan gebildet, welches nach der Reinigung verseift wurde und mit guter Ausbeute das entsprechende Amin liefert. Man braucht nicht erst das Bromamid zu isoliren, wie Jeffreys zeigte. Das Amid kann sogleich in CH_3ONa-Lösung gelöst, und nachher die berechnete Menge Br. hinzugefügt werden.

Meine Versuche nun, aus dem Anisoylamid das entsprechende Urethan darzustellen, lieferten ein negatives Resultat; es zeigte sich dasz die Reaktion auch in sehr verdünnter Lösung immer in gleicher Weise verläuft wie Lengfeld und Stieglitz fanden für das Succinbromimid in concentrirter Lösung, d. h. es zeigt sich eine ausgeprägte Neigung zur Condensation.

In Analogie mit den Resultaten von Lengfeld und Stieglitz konnte man bei Anwendung verdünnter Lösungen des Amids in CH_3ONa folgenden Verlauf erwarten:



Hauptsächlich verläuft sie aber nach folgender Gleichung:



Anisolanisoylharnstoff (α. β. Verb.)

10 Gr. Anisoylamid wurden gelöst in 200 Gr. Methylalkohol, in welchen 2,5 Gr. Na gelöst waren, und unter Kühlung tropfenweise mit etwas mehr als 10 Gr. Br (1 Mol.) versetzt und stehen gelassen. Nach einigen Minuten trübt sich die Flüssigkeit, welche Trübung allmählig zunimmt. Weisze Nadeln werden gebildet, welche nach Erwärmen der Lösung auf dem Wasserbade abfiltrirt wurden und mit Methylalkohol und Wasser gewaschen. Schm.p. 222° C. Die Verbindung löst sich in keinem der gewöhnlichen Lösungsmittel, zeigt sich äuszerst widerstandsfähig. Die Elementaranalyse zeigte sogleich dasz nicht das zu erwartende Urethan vorlag:

0,1934 Gr. lieferten 0,4538 Gr. CO_2 und 0,1001 Gr. H_2O.

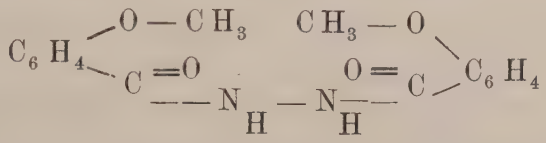
0,2383 Gr. sättigten nach Kjeldahl 15,8 c.c. $^1/_{10}$ n. H_2SO_4.

	ber. für: $C_9 O_3 H_{11} N$	ber. für: $C_{16} H_{16} N_2 O_4$	gefunden:
C	60 %	64 %	64 %
H	6 %	5,3 %	5,7 %
N	7,7 %	9,28 %	9,3 %

Die erhaltenen Ziffer stimmen also vollkommen für $C_{16} H_{16} N_2 O_4$ d. h. für den Anisolanisoylharnstoff.

Um ein Uebriges zu thun wurde noch eine Molekulargewichtsbestimmung ausgeführt nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung. Die Substanz löst sich nämlich ziemlich leicht in Phenol. Zwei Bestimmungen lieferten 291 und 301. Berechnet 300.

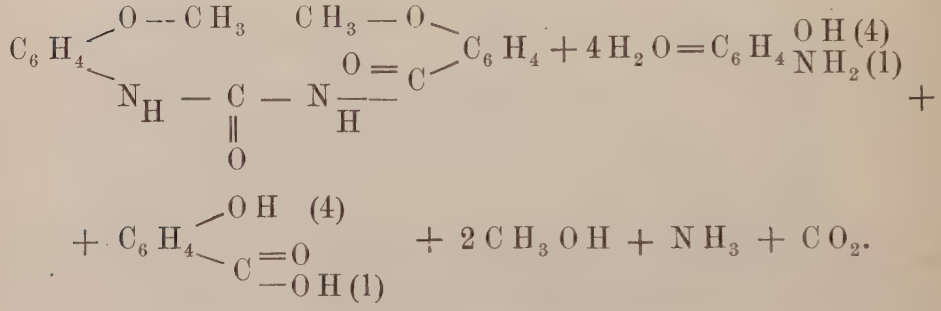
Dasz wirklich ein Harnstoffderivat vorlag und nicht etwa ein Azid von der Formel:



(Vergleiche die Bemerkung über Blumenfelds Cinchomeronazid) wurde in folgender Weise mit Sicherheit nachgewiesen.

2 Gr. der Substanz wurden mit 15 c.c. rauchender Salzsäure im Rohr eingeschmolzen und während 4 à 5 Stunden auf 120—125° C. erhitzt. Am folgenden Morgen war das Rohr mit schönen Kristallen gefüllt. Beim Oeffnen des Rohrs entströmten reichliche Mengen CO_2. Die Krystalle wurden ab-

filtrirt und zeigten den Schmelzpunkt 210° von der Paraoxybenzoësäure. Beim Eindampfen der Mutterlauge auf dem Wasserbad konnte im Rückstand das *p.* Aminophenol mittels Chlorkalklösung (nach Lossen) sehr deutlich nachgewiesen werden. (Die OCH_3-Gruppe war, wie es zu erwarten war, in die OH-Gruppe umgewandelt unter dem Einflusze der rauchenden Salzsäure):



$$+ C_6H_4\begin{cases} OH\ (4) \\ C{=}O \\ C{-}OH\ (1) \end{cases} + 2\,CH_3OH + NH_3 + CO_2.$$

Für das Azid würden zwei Mol. Paraoxybenzoësäure auftreten müssen.

Aus 10 Gr. Anisoylamid wurden in dieser Weise 7 Gr. des Harnstoffderivats gewonnen. Auszerdem konnte noch ein Wenig im Kern substituirtes Anisoylamid (Mono Br.-verb) zurück erhalten werden.

Die Reaktion von Lengfeld und Stieglitz, welche von Jeffreys mit so gutem Erfolge für die Darstellung der Fettamine angewandt wurde, scheint also nicht allgemein zu sein, jedenfalls in der aromatischen Reihe nicht.

VII. Ueber die Geschwindigkeit der intramolecularen Umlagerung der Bromamide.

Wie es schon in der Einleitung kurz gesagt wurde zeigte sich im Laufe dieser Untersuchungen, dasz die molekulare Umlagerung resp. die Aminbildung durch die Anwesenheit der O H-Gruppe wesentlich beschleunigt wird. Hoogewerff und van Dorp fanden eben inbetreff der $N O_2$-Gruppe das Umgekehrte; die Nitrobenzbromamide zeigten sich in Folge des negativen Karakters der $N O_2$-Gruppe weit beständiger als das Benzbromamid.

Ich habe nun schlieszlich versucht ob nicht eine gewisse Regelmäszigkeit in dieser Hinsicht für die Amide der drei angewandten Oxysäuren und deren Aether zu beobachten war; es läszt sich nämlich leicht das Fortschreiten der molecularen Umlagerung, d. h. die Zeit in welcher eine bestimmte Menge Bromamid in alkalischer Lösung in Amin umgewandelt wird quantitativ bestimmen. Das noch nicht zersetzte Bromamid mit K I und H Cl versetzt, giebt eine Quantität J deren Grösze mittels $Na_2 S_2 O_3$ in jedem Augenblicke bestimmt werden kann. Diese Versuche lehrten mich aber nichts mehr als aus früheren Beobachtungen schon hervorgegangen, dasz nämlich die O H-Gruppe in allen Fällen beschleunigend wirkt auf die Aminbildung. Die Bromamide der entsprechenden Aethersäuren sind mehr widerstandsfähig gegen dem Einflusze von Alkali.

Um die Widerstandsfähigkeit der Bromamide vergleichen zu können wurden also solche Quantitäten der Amide in der berechneten Menge alkalischer Bromlösung gelöst, dasz alle Lösungen eine gleiche Menge an wirksamem (d. h. als Bromamid anwesend) Brom enthielten; auszerdem wurde für alle Lösungen noch soviel K O H zugesetzt, dasz auf 1 Mol. Bromamid für alle Verbindungen die gleiche Anzahl K O H Mol. im Ueberschusz war. In diesen Lösungen wurde nun von Zeit zu Zeit in aliquoten Teilen die noch nicht umgesetzte Menge Bromamid mittels Jodkalium, Salzsäure und Natriumthiosulfat bestimmt. Wie schon gesagt war für die Oxysäuren die Bromamidreaktion schon lange verschwunden, als die Lösungen der Aethersäuren noch reichliche Jodausscheidung gaben beim Versetzen mit Jodkalium und Salzsäure.

Ich unterlasse die Mitteilung der so gefundenen Zahlen und dies um so mehr, da sie auch zum Vergleich nur relativen Werth haben. Beim *m.* Oxybenzbromamid z. B. treten sogleich drei Br. Atome in den Kern ein, welche ihrerseits nicht ohne Einflusz sind auf die Geschwindigkeit der Umlagerung, während bei der entsprechenden Aethersäure die Kernsubstituirung nur sehr gering und als Nebenreaktion zu betrachten ist.

Ich möchte aber doch schlieszlich eine von mir gemachte Beobachtung mitteilen inbetreff der Geschwindigkeit der intramolekularen Umlagerung

der Bromamide im Allgemeinen. Ich fand nämlich dasz diese Geschwindigkeit ganz demselben Gesetze unterliegt, wie diejenige der Inversion des Rohrzuckers durch Säuren, d. h. *die Geschwindigkeit der Umlagerung ist in jedem Augenblicke der Masse des noch nicht umgesetzten Teils proportional*, welcher Satz ausgedrückt wird durch die Gleichung:

$$Kt = \log. \frac{A}{A - X}$$ (K = Konstante t = Zeit (vom Anfang an gerechnet), A = Substanzmenge beim Anfang, X = Umgesetzte Menge).

Diese Beobachtung ist nicht ohne Interesse, denn nach mündlicher Mitteilung des Herrn J. H. Aberson war eine solche Gesetzmäszigkeit für eine *intra*molekulare Verschiebung bis heute nicht bekannt. Diese Beobachtungen greifen aber in ein Gebiet der allgemeinen Chemie das mir nicht genügend bekannt ist um ohne vorangegangenes Studium diese Untersuchungen durchzuführen; es seien hier also vorläufig nur ein Paar Beispiele vorausgeschickt. Die weitere Forschung dieser intramolecularen Geschwindigkeitsreaktionen möchte ich mir aber vorbehalten.

Der erste Versuch, welcher auch den Gedanken an dem gesetzmäszigen Verlauf der Reaktion erregte war der folgende:

2,2 Gr. Anisoylamid wurden gelöst in 100 c.c. K O Br-Lösung (2,1 Gr. Br. in 100 c.c. Lauge von 9,1 %, also 10 Mol. K O H im Ueberschusz) und

die Lösung in einem Thermostat auf 11,5° C. constant gehalten. Es wurde nun in der oben beschriebenen Weise, nach bestimmten Zeiten, die Menge des noch vorhandenen Bromamids in einem aliquoten Teile der Lösung nach Zusatz von K I und H Cl, durch Titration des ausgeschiedenen Jods bestimmt. Die so gefundenen Werthe, in der Gleichung substituirt, müssen für K eine constante Zahl ergeben. Die erste Titration liefert also die ganze Menge der Substanz beim Anfang des Versuchs (A), jede folgende die Menge welche nach den entsprechenden Zeiten noch nicht umgesetzt ist (A — X). Folgende Tabelle gibt die Resultate;

Zeit (in Minuten)	Zahl der titrirten c.c. Bromamidlösung	Zahl der verbr. c.c. $^1/_{10}$ norm. $Na_2 S_2 O_3$	Für K berechnet (ohne Rücksicht auf d. Decimal)
0	10	14,15 1)	—
16	10	7,08	311
39,5	10	2,5	317
53	10	1,55	309
68,5	10	0,97	318

Zur genauern Titration wurde der Versuch wiederholt unter Anwendung von $^1/_{50}$ n. $Na_2 S_2 O_3$.

---

1) Alle Werthe aus dieser Reihe müssen um 0,15 c.c. vermindert werden. Beim Darstellen der Bromlauge entsteht immer, auch beim Arbeiten weit unter 0° C., eine geringe Menge K Br O_3. Jede 10 c.c. der Bromamidlösung verbrauchten, nach Zerstörung des Bromamids, 0,15 c.c. $Na_2 S_2 O_3$-Lösung. (Vergl. hierüber Kap. II).

Es wurde wieder Anisoylamid genommen, aber in mehr verdünnter Lösung.

Zeit	c.c. Bromamidl.	c.c. $^1/_{50}$ n. $Na_2S_2O_3$	Für K berechnet ohne Rücksicht auf d. Decim.
0	10	34,06 1)	—
15	10	21,1	(230)
25	10	17,27	200
35	10	13,3	200
45	10	9,36	204
55	10	7,9	(192)
65	10	5,1	213

Derselbe versuch mit Benzbromamid (hier wurde das Bromamid erst isolirt und nachher in überschüssiger Kalilauge gelöst) gab folgendes Resultat:

Zeit	c.c. Bromamid.	c.c. $^1/_{50}$ n. $Na_3S_2O_2$	Für K berechnet:
0	10	36,04 1)	
10	10	30,73	114
20	10	26,53	110,5
30	10	22,8	110
45	10	18,1	110
55	10	15,6	110
70	10	12,25	111
85	10	9,7	111
100	10	7,58	113
115	10	6	114
130	10	4,5	115
177	10	2	117

1) Corrigirt.

Ein zweiter Versuch mit derselben Substanz bei etwas höherer Temperatur gab für sieben einander folgende Titrationen:

K = 137, 138, 138, 140, 140, 142.

Wie gesagt sind hier nur einige Zahlen mitgeteilt, welche für sich augenblicklich nur relativen Werth haben. Es geht aber aus ihnen hervor, dasz wirklich die moleculare Umlagerung dieser Bromamide nach der oben citirten Gleichung Wilhelmy's für die Reaktionsgeschwindigkeit stattfindet. Ich hoffe mich nachher mit der Ausarbeitung dieser Beobachtung zu beschäftigen.